

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	10
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	11
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	13
2.1. Жалобы и анамнез	13
2.2. Физикальное обследование	15
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	17
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	22
2.5. Иные диагностические исследования.....	24
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	26
3.1. Общие подходы к терапии острого отравления опиоидными наркотическими веществами.....	26
3.2. Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи	26
3.3. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи.....	27
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	37
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	38
6. Организация оказания медицинской помощи	39
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	40
8. Критерии оценки качества медицинской помощи	41
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	43
ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	52
ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	53
ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ	57
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА	59
ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА	66
ПРИЛОЖЕНИЕ Г1. ШКАЛА КОМЫ ГЛАЗГО	67
ПРИЛОЖЕНИЕ Г2. ШКАЛА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОТРАВЛЕНИЙ (POISONINGSEVERITYSCORE) 69	

Список сокращений

BE	–	избыток оснований в крови
ЕАРССТ	–	European association of poisoncenters and clinical toxicologists
LD	–	летальная (смертельная) доза
РСР	–	1-(1-фенилциклогексирил)-пиперидин (фенциклидин)
pH	–	показатель, отражающий концентрацию ионов водорода в растворе (кровь, моча и др.)
АД	–	артериальное давление
АлАТ	–	Аланинтрансфераза
АсАТ	–	Аспаргаттрансфераза
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ВНС	–	вегетативная нервная система
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ВЭБ	–	водно-электролитный баланс
ГТП	–	γ-глутамилтранспептидаза
ГТФ	–	γ-глутамилтрансфераза
ГД	–	Гемодиализ
ГДФ	–	Гемодиализация
ГЖХ	–	газожидкостная хроматография
ГХ-МС	–	газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием
ДО	–	дыхательный объем
ДЦ	–	Диацетилморфин
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЖХ-МС/МС	–	жидкостная хромато-масс-спектрометрия
ЗПЖ	–	зондовое промывание желудка
ЗЧМТ	–	закрытая черепно-мозговая травма
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ИФА	–	иммуноферментный анализ
ИХА	–	иммунохроматографический анализ
КОС	–	кислотно-основное состояние
КФК	–	Креатинфосфокиназа
ЛДГ	–	Лактатдегидрогеназа
МАО	–	Моноаминоксидаза
МКБ-10	–	международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра
МРТ	–	магнито-резонансная томография
НА	–	Норадреналин
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН	–	острая почечная недостаточность

ОРДС	–	острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОССН	–	острая сердечно-сосудистая недостаточность
ОЦК	–	объем циркулирующей крови
ПАВ	–	психоактивное вещество
ПФ	–	Плазмаферез
ПФИА	–	поляризационно-флюоресцентный иммуноанализ
РКИ	–	рандомизированное контролируемое исследование
СВ	–	сердечный выброс
СК	–	синтетические каннабиноиды
СКТ	–	спиральная компьютерная томография
ТГЭ	–	токсикогипоксическая энцефалпатия
УДД	–	уровень достоверности доказательств
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
УУР	–	уровень убедительности рекомендаций
ФБС	–	Фибробронхоскопия
ФД	–	форсированный диурез
ЦВД	–	центральное венозное давление
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧДД	–	частота дыхательных движений
ЩФ	–	щелочная фосфатаза
ЭКГ	–	Электрокардиография
ЭФГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия
ЭхоЭГ	–	Эхоэнцефалография

Термины и определения

Детоксикация – это 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 образовываться 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.

Наркотические вещества – это природные или синтетические вещества и препараты, включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, которые подлежат контролю в РФ [1].

Опиаты – это алкалоиды, выделяемые из опиумного мака (морфин, кодеин, тебаин).

Опиоиды – это термин, обозначающий химические соединения, которые воздействуют на опиоидные рецепторы.

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 [2].

Полусинтетические опиоиды (героин (диацетилморфин)) – это химически модифицированные опиаты [2].

Психоактивное вещество – это любое вещество (или смесь веществ) естественного или искусственного происхождения, которое влияет на функционирование ЦНС, приводя к изменению психического состояния [3].

Синтетические опиоиды (метадон) – это химические соединения, не имеющие отношения к опиатам, но способные связываться с опиоидными рецепторами и оказывать сходное действие.

Соматогенная стадия отравления – это 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. В этой стадии отравления не требуется проведение специфической (антидотной) терапии, а детоксикация может быть направлена только на лечение эндотоксикоза.

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

Токсикогенная стадия отравления – это 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 ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Отравление опиоидными наркотическими веществами – это заболевание, развивающееся вследствие внешнего (экзогенного) воздействия на организм опиоидных наркотических веществ, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих опасность для здоровья и жизни.

Опиоиды являются обширным и разнообразным классом наркотических веществ, объединяющим фактором которых является воздействие на организм посредством стимуляции опиоидных рецепторов.

Наибольшее токсикологическое значение в настоящее время имеет синтетический опиоид метадон [4, 5, 6, 7, 8].

Отравление опиоидными наркотическими веществами проявляются, как правило, специфическим синдромокомплексом называемым опиоидным синдромом, для которого характерны следующие симптомы – наличие нарушений сознания различной степени тяжести, раннее формирование ОДН вследствие нарушений функции внешнего дыхания в виде уменьшения глубины и урежения частоты дыхания и наличия миоза с отсутствием фотохромной реакции зрачков [2].

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

В настоящее время к наиболее актуальным, с точки зрения частоты употребления и обращения за медицинской помощью в связи с развитием угрожающего жизни состояния в результате отравления, относятся опиоидные наркотические вещества. За последние 20 лет в России отмечается рост числа отравлений опиоидными наркотическими веществами, в том числе и по количеству осложненных форм острых отравлений, и по количеству смертельных исходов. В последние 10 лет наиболее часто используемым токсикантом является синтетическое опиоидное соединение метадон [4, 5, 6, 7, 8].

С практической точки зрения представляется целесообразным перечислить основные названия и синонимы средств, которые относятся к рассматриваемой группе токсикантов.

Синтетические вещества, отличающиеся по структуре от морфина**, но действующие по сходному механизму (через опиоидные рецепторы) относят к опиоидам, среди которых достаточно широко применяется в качестве наркотического средства – синтетическое опиоидное соединение метадон [7].

Способы употребления опиоидных наркотических веществ определяются, как правило, целью их использования. С целью получения наркотических эффектов чаще всего используются инъекционный (внутривенные, подкожные, внутримышечные), ингаляционный (курение), интраназальный (вдыхание и втягивание через нос) пути поступления, значительно реже – оральный (прием внутрь), ректальный, вагинальный.

На долю внутривенного введения приходится около 80% общего числа случаев употребления опиоидных наркотических веществ, а доля интраназального употребления составляет около 15%. Следует отметить, что на клиническую картину указанные пути введения практически не влияют, отражаясь, в основном, на скорости наступления наркотического (токсического) эффекта [7, 8].

Механизм токсического действия. В настоящее время общепризнано, что действие (терапевтическое и токсическое) опиоидных наркотических веществ реализуется с участием трех достаточно подробно изученных «классических» типов опиоидных рецепторов.

μ (мю)-рецепторы морфинового типа (MOP-рецепторы, OP3-рецепторы) – почти все эндогенные опиоиды связываются с μ -рецепторами, но при этом действуют и на другие рецепторы. Известны 2 подтипа μ -рецепторов (μ_1 и μ_2), однако этот факт не имеет клинического значения. μ -опиоидные рецепторы расположены в головном и в спинном мозге, а также в кишечнике.

κ (каппа)-рецепторы кетозиклазоцинового типа (KOP-рецепторы, OP2-рецепторы) – находятся, главным образом, в спинном мозге, антиноцицептивных центрах головного мозга и черной субстанции. При их стимуляции развивается обезболивание на

уровне спинного мозга, миоз и полиурия. В отличие от стимуляции μ -рецепторов для κ -рецепторов не характерны угнетение дыхания и запоры.

δ (дельта)-рецепторы (DOR-рецепторы, OP1-рецепторы) – об этих рецепторах известно мало. Их эндогенными лигандами являются энкефалины.

NOR-рецепторы (ORL1-рецепторы, OP4-рецепторы) – участвуют в анксиолитическом и обезболивающих эффектах, однако клиническая значимость этих рецепторов не определена [2].

Все типы рецепторов широко представлены в легочной ткани. Причем максимальное их количество расположено в пределах стенок альвеол, значительно меньше в гладкой мускулатуре трахеи и крупных бронхов [2].

Дыхательные эффекты опиоидных наркотических веществ связаны со стимуляцией μ_2 -рецепторов и проявляются в угнетении реакции дыхательного центра в стволе мозга на повышенную концентрацию двуокиси углерода в крови и подавлением дыхательных центров в области моста и продолговатого мозга, где регулируется ритм дыхания. Это проявляется удлинением пауз между вдохами, замедленным вдохом и появлением периодического дыхания. Активация δ -рецепторов может приводить к удлинению экспираторной фазы дыхания. В клинике это проявляется в снижении числа дыхательных движений (вплоть до апноэ) и, первоначально, сопровождается увеличением дыхательного объема, при прогрессировании сменяющимся снижением дыхательного объема. Кроме этого, происходит угнетение кашлевого центра в продолговатом мозге [2, 7, 8].

Седативные эффекты связывают с μ -рецепторами и κ -рецепторами. С ними же связывают и миоз. Весьма характерна способность опиоидных наркотических веществ вызывать тошноту и рвоту через стимуляцию хеморецепторов триггерной зоны продолговатого мозга. Действие опиоидов на желудочно-кишечный тракт обусловлено как центральными, так и локальными механизмами (введение налоксона** или ваготомия устраняют эти эффекты) и связано со стимуляцией, в основном, μ_1 -рецепторов и δ -рецепторов, что сопровождается подавлением продольной перистальтики тонкого и толстого кишечника, замедлением пассажа его содержимого. Под влиянием опиоидных наркотических веществ нарастает тонус привратника, анального сфинктера, илеоцекального клапана, развивается спазм сфинктера Одди. Всё это создает предпосылки к развитию аспирационного синдрома [2].

Мочевыделительная система. Влияние опиоидных наркотических веществ на функцию мочевыделительной системы связано как с центральными, так и локальными механизмами и сопровождается диуретическими, антинатрийуретическими и антикалийуретическими явлениями. Кроме того, они вызывают спазм сфинктера мочевого пузыря. Отмечено прямое нефротоксическое действие в виде поражения канальцев, интерстициальной ткани, клубочков и почечных сосудов [2, 8].

Сердечно-сосудистая система. Опиоиды обладают определенным токсическим действием на сердечно-сосудистую систему. Эти вещества вызывают за счет стиму-

ляции п. Vagus брадикардию, которая может быть купирована атропином**, оказывают при введении токсических доз отрицательное хронотропное (вплоть до развития блокад, аритмий – за счет центральных и цитотоксических механизмов), инотропное действие. Кроме того, влияют на периферические сосуды как непосредственно, так и опосредованно за счет стимуляции выделения гистамина. В то же время показано, что опиоиды оказывают протекторное воздействие при ишемии и реперфузии. Преобладающим эффектом опиоидов на сердечную деятельность является появление брадикардии (за счёт центральной стимуляции блуждающего нерва) и умеренной гипотензии, в связи с высвобождением гистамина или развитием гиповолемии, также может появиться АВ-блокада [9].

Токсикокинетика. При попадании в организм опиоиды связываются со специфическими опиоидными рецепторами и белками плазмы, быстро покидают кровь и накапливаются в легких, печени, селезенке, почках и мышцах. Они метаболизируются в печени и затем экскретируются (на 90%) с помощью конъюгации с глюкуроновой кислотой почками в течение 1-х суток. Период полувыведения морфина в крови составляет в среднем 3,5 часа (от 1 до 7 часов), объём распределения 3,3 л/кг, связывание с белками плазмы – 20-30%. Основными метаболитами являются неактивный морфин-3-О-глюкуронид (65-75%), активный морфин-6-О-глюкуронид (0,3-33%), свободный морфин, норморфин, норморфин глюкуронид. Героин (диацетилморфин) отличается от морфина в основном фармакокинетически: за счет меньшей полярности и более высокой растворимости в липидах быстрее проникает в головной мозг и ткани, где идет дальнейшее превращение его в морфин. Кроме того, он быстро метаболизируется в крови до 6-моноацетилморфина (активный метаболит с $T_{1/2} = 1,3$ ч), который также в тканях деацетируется до морфина. Кодеин обладает фармакологической активностью сам по себе, кроме того, до 20% его метаболизируется в морфин. Эти особенности метаболизма опиоидов имеют значение для химико-токсикологической клинической и судебно-медицинской диагностики. Метадон (синтетическое опиоидное соединение) быстро всасывается при пероральном приеме и через 15-45 минут может определяться в плазме. При пероральном приеме пиковая концентрация держится от 2,5 до 4 часов [7, 8, 10]. Всасывание метадона зависит от нескольких факторов: физико-химических свойств вещества, перистальтики желудочно-кишечного тракта, перфузии кишечника и pH [7, 11]. Средняя биодоступность при пероральном приеме метадона 70-80%, эта величина может варьироваться от 36 до 100%. Этот эффект объясняется значительной индивидуальной изменчивостью активности цитохрома P450 3A4, который отвечает за метаболизм метадона [7, 12]. Средний объём распределения составляет 4,0 л/кг (1,9-8,0 л/кг), вследствие чего метадон хорошо распределяется по тканям организма [13]. Метадон быстро накапливается в тканях и медленно высвобождается обратно в плазму во время перераспределения и элиминации, тем самым способствуя его длительному выведению. Он хорошо проникает через плаценту, и его концентрация в амниотической жидкости стано-

вится равной концентрации в материнской плазме [14]. В плазме крови фракция свободного (несвязанного) метадона составляет в среднем 13%, но может значительно изменяться, разброс может отличаться в четыре раза [2, 7, 15, 16].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Острые отравления опиоидными наркотическими веществами и психоактивными средствами являются одной из ведущих причин экстренной госпитализации по поводу отравлений. На примере Санкт-Петербурга, по данным отчетов Центра лечения острых отравлений г. Санкт-Петербурга (Форма №64) пациенты с этой патологией составили 32,4%, 20,0%, 19,5% всех госпитализированных в токсикологическое подразделение в 2017-2019 гг. соответственно. Больничная летальность при отравлении наркотическими веществами опиоидного ряда и психоактивными средствами по отношению к общей летальности при острых отравлениях в среднем составила 31,6%, 33,7% и 35,2% в период 2017-2019 гг. соответственно. Очень большую долю составляют поступающие в критическом состоянии с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами. Так, в отделение реанимации и интенсивной терапии №11 (токсикология) Центра лечения острых отравлений Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в 2017 году были госпитализированы 652 пациента, поступивших в критическом состоянии с отравлением опиоидными наркотическими веществами. Количество пациентов с острым отравлением метадонем составило 353 (54,1%), из которых умерли 39 человек (общее число поступивших с острым отравлением метадонем составило 1204, летальность в группе с отравлением метадонем составила 3,2%). В 2018 году сложилась еще более серьезная ситуация за счет резкого увеличения количества пациентов с отравлениями опиоидными наркотическими веществами, число которых достигло 691, из которых пациентов с отравлением метадонем было уже 528 (76,4%). Общая летальность в данной группе в 2018 году составила 3,1% (39 пациентов из 1274 поступивших с острым отравлением метадонем). В 2019 году из 1252 пациентов с отравлениями наркотическими веществами с острым отравлением метадонем было 880 пациентов (70,3%), из которых скончались 42 (3,8% от 1130 пациентов, поступивших с острым отравлением метадонем) [17, 18, 19].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Кодирование диагноза осуществляется в соответствие с Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10). В адаптированной для России версии

МКБ-10 используется 7 знаков, которые позволяют формализовать диагноз обнаруженного у пациента расстройства.

В МКБ-10, острые отравления опиоидными наркотическими веществами рассматриваются в разделе Т40 – Отравление наркотиками и психодислептиками [галлюциногенами].

XIX Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98).

T36-T50 Отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами.

T40 Отравление наркотиками и психодислептиками [галлюциногенами].

T40.0 Опиум.

T40.1 Героином.

T40.2 Другими опиоидами.

T40.3 Метадоном.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По тяжести отравления опиоидными наркотическими веществами можно подразделить на 3 степени.

Легкая степень – отмечается нарушение сознания на уровне оглушения по шкале комы Глазго 15-13 баллов: больной доступен контакту; в сознании, несмотря на выраженную оглушенность и сонливость. В неврологической симптоматике на первое место выступают уменьшение величины зрачков (миоз) и снижение их реакции на свет, птоз, нистагм и нарушение конвергенции. Возникают гипотония мышц и снижение сухожильных рефлексов, мозжечковая атаксия. Иногда гипотония мышц сменяется периодическим повышением мышечного тонуса по спастическому типу и оживлением сухожильных рефлексов. Болевая чувствительность снижена. Нарушение дыхания проявляется в виде тенденции к его урежению до 10-12 дыхательных движений в минуту при засыпании или практически сохраненном сознании. Нарушений витальных функций нет.

Средняя степень – сознание угнетено до уровня поверхностной комы, однако при нанесении тактильных и болевых раздражений возможна смена коматозного состояния сопорозным; положение больного пассивное, кожные покровы бледные. К ведущим симптомам относятся: миоз, вплоть до появления «точечных зрачков» со снижением или отсутствием их реакции на свет; повышение или сохранность сухожильных и периостальных рефлексов; снижение или отсутствие реакции на болевое раздражение. Брадипноэ более выражено – до 6-8 дыхательных движений в минуту.

Тяжелая степень отравления характеризуется глубокой комой. Реакция зрачков на свет, корнеальные, кашлевой и глоточный рефлексы отсутствуют. Отмечается арефлексия, атония, отсутствует реакция на болевое раздражение. Гемодинамика нару-

шена. Нарушение дыхания проявляется в виде брадипноэ менее 6 дыхательных движений в минуту, но чаще в виде единичных дыхательных движений или полной его остановки [20].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Быстрое развитие симптомов и осложнений делают острое отравление наркотическими веществами одним из наиболее тяжелых заболеваний химической этиологии. Признаки острого отравления возникают сразу после приема вещества, выраженность клинических проявлений и тяжесть отравления зависят от дозы (концентрации) принятого вещества, его экспозиции, возраста и сопутствующей патологии.

Клинические проявления острых отравлений опиоидными наркотическими веществами однотипны и состоят в сочетании симптомов угнетения деятельности ЦНС (оглушение, сопор, кома), дыхания (брадипноэ, подавление кашлевого рефлекса, асфиксия), желудочно-кишечного тракта (снижение перистальтики), почек (задержка мочи), постоянно отмечается миоз. Наиболее информативными признаками данного отравления являются миоз и выраженное угнетение дыхания (брадипноэ до 4-8 в минуту), которые могут отмечаться у пациентов, находящихся в состоянии как сопора, так и комы. Во время опиоидной интоксикации зрачки выглядят суженными. Большинство κ -агонистов, стимулирующих парасимпатический нерв, иннервирующий зрачок, являются причиной миоза. Опиоиды также подавляют корковое торможение в ядре Якубовича-Эдингера-Вестфала, в результате чего возникает сужение зрачков [2]. Подавление активности дыхательного центра опиоидами является одним из наиболее значимых и серьёзных побочных эффектов данной группы. Опиоиды, активирующие μ -рецепторы, являются причиной дозозависимой депрессии дыхательного центра. Могут наблюдаться гипопноэ, брадипноэ или остановка дыхания.

Критерием оценки степени тяжести отравления следует считать уровень угнетения сознания, угнетения дыхания, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Осложнения целесообразно рассматривать с учетом токсикогенной и соматогенной стадий отравления. Наиболее опасны быстро развивающиеся осложнения в токсикогенной стадии, такие как остановка дыхания, особенно при внутривенном введении токсической дозы опиоидного наркотического вещества или асфиксии после аспирации желудочного содержимого, а также некардиогенный отек легких, вызванный гипоксией и вазоконстрикцией в легких, что ведет к повышению капиллярного давления и поступлению белкового транссудата в паренхиму и альвеолы. К характерным осложнениям соматогенной стадии относятся: пневмония, токсикогипоксическая энцефалопатия и миоренальный синдром, связанный с позиционной травмой при длительном вынужденном положении больного [6, 7].

2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

При диагностике необходимо опираться на следующие диагностические критерии:

- очевидность недавнего употребления опиоидного наркотического вещества (или веществ) в токсических дозах;
- наличие симптомов и признаков отравления, соответствующих известному действию опиоидного наркотического вещества достаточно выраженных, чтобы привести к клинически значимым нарушениям сознания и систем жизнеобеспечения (дыхания, сердечно-сосудистой), опасным для жизни и здоровья больного;
- имеющиеся симптомы или признаки не могут быть объяснены заболеванием, не связанным с употреблением опиоидного наркотического вещества, а также другим психическим или поведенческим расстройством.

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы при остром отравлении зависят от вида и дозы наркотического опиоидного вещества и определяются либо его основными, либо побочными эффектами. Также жалобы пациента могут быть обусловлены развитием осложнений. Следует отметить, что в большинстве случаев острых отравлений опиоидными наркотическими веществами жалобы, как правило, отсутствуют в связи с затруднением или невозможностью контакта с пациентом.

- Рекомендуется подробный сбор анамнеза у пациентов с подозрением на потребление наркотических препаратов с целью выявления зависимости и оценки вероятности наличия синдрома отмены и толерантности к наркотическим веществам. Многие пациенты, злоупотребляющие наркотиками, находятся в бессознательном состоянии, либо не желают общаться с медработниками [21].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при подозрении на острое отравление опиоидным наркотическим веществом с целью подтверждения диагноза, расспросить сопровождающих пациента лиц о систематическом употреблении наркотических веществ, возможных случаях острых отравлений наркотическими веществами в прошлом [21, 22].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется на этапе первичной медико-санитарной помощи осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом специалистом) или фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании первичной врачебной помощи, диагностику отравлений проводить на основе токсикологической обстановки (обнаружение шприцев, средств для нелегального изготовления наркотиков, упаковок из-под психотропных препаратов и пр.), токсикологического анамнеза, направленного на выявление сведений об употреблении наркотиков, других психоактивных веществ, зависимости к определенным веществам, а также клинической картины отравления [22, 23].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: в случае отравления опиоидными наркотическими веществами общие принципы сбора токсикологического анамнеза далеко не всегда возможно применить. Это касается выяснения таких сведений как: вид или название токсичного вещества, принятого пострадавшим; время его приема (экспозиция яда в организме), позволяющих с определенной точностью предположить фазу отравления (токсикогенная или соматогенная); дозу принятого токсичного вещества, определяющую возможность развития отравления и тяжесть его течения; способ введения токсичного вещества в организм; обстоятельств, сопутствующих развитию отравления (случайное или преднамеренное).

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

Особенностью отравлений наркотическими веществами является отсутствие в большинстве случаев субъективных жалоб со стороны пациента – обычно за медицинской помощью обращаются родственники или знакомые, заметившие нарушения его сознания, поведения, внешнего вида [22, 23].

- Рекомендуется на этапе специализированной медицинской помощи осмотр врачом-токсикологом и/или врачом-анестезиологом-реаниматологом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар [2, 3, 22, 24].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: диагностика отравления опиоидными наркотическими веществами основывается на данных анамнеза и, в основном, на характерных симптомах: угнетение сознания, дыхания и наличие миоза. Кроме того, при внутривенном введении опиоидных наркотических веществ имеются следы инъекций по ходу подкожных вен на конечностях. Следует, однако, заметить, что эти следы у наркоманов отмечаются далеко не всегда, что затрудняет правильную оценку ситуации. Специфичным с точки зрения диагностики, из всех психоактивных веществ, используемых с целью наркотического опьянения, является наиболее четко выраженный симптомокомплекс

при отравлении опиоидными наркотическими веществами. Также, при отравлениях опиоидными наркотическими веществами преобладает парасимпатическая направленность вегетативных реакций: влажность кожных покровов, слюнотечение, миоз, брадикардия, тенденция к гипотонии. Учитывая, что пациенты с нарушением сознания являются одними из самых сложных в диагностическом плане, необходима грамотная дифференциальная диагностика [23].

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением опиоидными наркотическими веществами с целью подтверждения диагноза, проведение общего осмотра последовательно по органам и системам [22, 23, 25, 26, 27].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Специфическая окраска кожных покровов отсутствует, при нарушении дыхания отмечается цианоз губ, лица, акроцианоз, кожные покровы холодные, при глубокой коме может отмечаться повышенная влажность. Необходимо выявить наличие/отсутствие сыпи, местных изменений, т.н. «пролежней» как результат позиционной травмы вследствие давления массой собственного тела, 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.

Комментарии: Необходимо оценить состояние психоневрологического статуса [22, 23, 25, 26, 27]: состояние сознания – ясное, оглушение, сопор, кома, психомоторное возбуждение, галлюцинации. При наличии комы – оценить ее глубину по шкале комы Глазго. Оценить наличие или отсутствие рефлексов, ширину зрачков, их реакцию на свет, наличие или отсутствие анизокории, состояние мышечного тонуса. При выявлении анизокории, патологических рефлексов обратить внимание на их постоянство («игра зрачков»). В соматогенной стадии могут отмечаться негативная психопатологическая симптоматика: астеническая спутанность сознания, психоорганический и астенический симптомокомплекс, синдром отмены опиоидных наркотических веществ, а также абстинентный, эпилептический, делириозный синдромы [22, 23].

- Рекомендуется оценить состояние системы дыхания. В частности, частоту, глубину, равномерность участия в акте дыхания всех отделов грудной клетки, оценить аускультативную картину легких [22, 23, 28, 29, 30].

УДД – 4, УУР – С.

Комментарии: острые отравления опиоидными наркотическими веществами часто сопровождаются нарушениями функции внешнего дыхания и быстрым развитием острой дыхательной недостаточности. Острая дыхательная недостаточность может возникнуть при альвеолярной гиповентиляции, возможном аспирационном пневмоните или некардиогенном отеке легких [22, 23, 28, 29, 30]. Наиболее жизнеугрожаю-

ший синдром, основанный на механизмах действия опиоидных наркотиков при остром отравлении, в клинической картине проявляется, наряду с нарушением сознания, в виде уменьшения глубины и урежения частоты дыхания, что приводит к быстро прогрессирующему развитию ОДН, требующей проведения ИВЛ [20, 21]. Также острые отравления опиоидными наркотическими веществами часто осложняются аспирационно-обтурационными расстройствами, связанными с механической асфиксией, и также патологическими процессами в легких – ателектазами и пневмонией. В патогенезе пневмонии, которая служит одной из частых причин гибели пациентов в соматогенной стадии, имеет значение длительное коматозное состояние, осложненное аспирационно-обтурационными расстройствами. Эти расстройства позволяют оценить тяжесть отравления, прогнозировать исход [2, 22, 23].

- Рекомендуется оценить состояние сердечно-сосудистой системы путём исследования пульса, аускультации сердца при его патологии, измерения частоты сердечных сокращений, сердечного ритма, артериального давления [31, 32].

УДД – 3, УУР – С.

Комментарии: Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы проявляется циркуляторными нарушениями обусловленными аритмиями сердца, первичным токсикогенным коллапсом, экзотоксическим шоком вследствие нарушения механизмов регуляции кровообращения и сердечно-сосудистой системы, в том числе за счет прогрессирования гипоксии [2, 28]. Декомпенсация циркуляторного компонента в ответ на прогрессирование гипоксических поражений и метаболические расстройства – наиболее частое осложнение со стороны сердечно-сосудистой системы.

- Рекомендуется осмотреть видимые слизистые оболочки с целью подтверждения или исключения ингаляционного отравления опиоидным наркотическим веществом [23].

УДД – 5, УУР – С.

- С целью выявления или исключения травматических повреждений рекомендуется обратить внимание на наличие/отсутствие повреждений, особенно в области лица, волосистой части головы, живота, поясницы [25, 26, 27].

УДД – 5, УУР – С.

- С целью выявления или исключения микстовой формы острого отравления рекомендуется обратить внимание на наличие/отсутствие запаха в выдыхаемом воздухе, характерного для этанола [25, 26, 27].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется обратить внимание на свежие следы от инъекций [22].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Клиника острого отравления опиоидными наркотическими веществами может сильно отличаться как у разных субъектов, так и у одного и того же

субъекта в зависимости от множества факторов. Так, она может зависеть от динамики приема наркотического вещества (отрезка времени, в течение которого было принято его суммарное количество), индивидуальных характеристик субъекта (возраста, этнической принадлежности, пола, психического и физического состояния), характеристик опиоидного наркотического вещества (степени его очистки, наличия в нем токсичных примесей), температуры окружающей среды. Наконец, важное значение имеет степень толерантности к опиоидным наркотическим веществам у зависимых лиц. Также при постановке диагноза острого отравления опиоидными наркотическими веществами необходимо учитывать, что его симптомы не всегда отражают первичное действие вещества, например, опиоидные вещества, обладающие седативным действием, могут вызвать симптомы психомоторного возбуждения [22, 23, 33]. Также, клиническая диагностика должна проводиться с учетом стадии отравления – токсикогенной и соматогенной. Ведущим являются наличие, прежде всего, признаков токсического поражения ЦНС, в частности – оглушения, сопора, комы.

- Рекомендуется выявление или исключение продуктивных психопатологических расстройств у пациентов с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами в период токсикогенной стадии, что часто отмечается у пациентов с высокой толерантности к опиоидным наркотическим средствам в частности при длительном наркотическом стаже, или при «микстовых» отравлениях, например, в сочетании с психостимулирующими веществами [22, 23, 33].

УДД – 5, УУР – С.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется пациентам с острыми отравлениями проведение химико-токсикологических исследований с целью объективного подтверждения диагноза. Качественное определение одной или нескольких групп психоактивных веществ, в том числе наркотических веществ и их метаболитов в моче осуществляется предварительными иммунохимическими (ИХА) и подтверждающими методами исследования – методом газовой (ГХ-МС) и/или жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС) не позднее 24 часов от момента поступления [24, 34, 35, 36].

УДД – 2, УУР – С.

Комментарии: Выбор метода лабораторной диагностики зависит, прежде всего, от обстоятельств, в которых проводится это исследование (первичная медико-санитарная помощь в поликлинике или приемном отделении неспециализированного стационара, специализированная стационарная медицинская помощь), а также от задачи исследования: 1) определение факта употребления наркотических средств или психоактивных веществ; 2) идентификация конкретного вещества или веществ в биосредах пациента. В первом случае достаточно проведения качественного ИХА исследова-

дования. При использовании ИХА следует учитывать, что отрицательный результат всегда будет свидетельствовать об отсутствии исследуемого наркотического вещества в объекте, положительный ответ ввиду возможного ложного результата может повлечь диагностическую ошибку, вследствие чего потребуется верификация более точным методом ГХ-МС и/или ЖХ-МС/МС.

- При наличии клинической картины опиоидного синдрома с целью объективного подтверждения острого отравления рекомендовано определение опиатов (морфина, кодеина, диацетилморфина) и метадона в моче [20, 21, 24, 36].

УДД – 2, УУР – С.

- Рекомендуется в качестве способа пробоподготовки для определения опиатов и метадона методом ГХ-МС использовать жидко-жидкостную экстракцию при щелочных значениях рН или кислотный гидролиз с последующей экстракцией при рН 9 [37]. Ввиду низкой концентрации наркотических веществ в крови рекомендуется проведение твердо-фазной экстракции [38, 39], а также с использованием готовых экстракционных пробирок QuEChERS [40].

УДД – 4, УУР – С.

Комментарий: при определении метадона и его метаболитов анализируют пробы без гидролиза. Для жидко-жидкостной экстракции применяют смесь растворителей: изопропиловый спирт, дихлорметан, дихлорэтан, гептан. При низких концентрациях опиатов возможно проведение дериватизации силилирующими реагентами. Твердо-фазную экстракцию проводят, как правило, с использованием универсальной колонки объемом 3 мл. Для твердофазной очистки методом QuEChERS применяют наборы, содержащие фазу С18 и сульфат магния ($MgSO_4$).

- Рекомендуется использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии, как наиболее доступный подтверждающий метод исследования в химико-токсикологических лабораториях [35, 37].

УДД – 4, УУР – С.

Комментарий: Для обнаружения и идентификации наркотических, психоактивных и иных токсичных веществ используется газовый хроматограф, соединенный с моноквадрупольным масс-спектрометром. Разделение выполняется с помощью капиллярной колонки HP-5ms (30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм). Масс-спектрометр используют в условиях электронной ионизации (EI, 70 эВ) при регистрации полного ионного тока (TIC, 40-550 m/z). Объем вводимой пробы 1 мкл.

Для обработки результатов используется автоматизированная система идентификации масс-спектров (AMDIS) и подтверждение идентификации компонентов с помощью библиотеки общего назначения Национального института стандартов США (NIST).

- Рекомендуется применять метод жидкостной хромато-масс-спектрометрии для подтверждения результатов, полученных методом ГХ-МС при низких концентрациях наркотических веществ, а также для анализа образцов, оказавшихся отрицательными при первичном скрининге методом ГХ-МС. Следует обратить внимание, что использование ЖХ-МС/МС позволяет минимизировать пробоподготовку, что значительно сокращает время исследования [41, 42, 43].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: В химико-токсикологических исследованиях используется модульный жидкостный хроматограф с tandemным масс-спектрометром. Вводимая смесь разделяется с помощью жидкостной колонки, термостатированной при 40 °С. Элюирование компонентов смесей проводится бинарным элюентом, состоящим из фаз А (0,3% об. муравьиной кислоты в воде) и В (ацетонитрил) согласно следующей программе: 1% фазы В (2 мин); линейный градиент до 100% В (18 мин); сохранение состава (2 мин). Скорость подвижной фазы 0,5 мл/мин, объем вводимой пробы 5 мкл. Масс-спектрометр конфигурируют для работы в режиме электрораспылительной ионизации (ESI). В качестве аналитического отклика применяются площади пиков, измеряемые при регистрации спектров ионов-продуктов с энергией соударений 22 эВ.

Использование метода ЖХ-МС/МС, ввиду наибольшей чувствительности, позволяет определить такие наркотические средства из группы опиоидов, как производные фентанила [42, 44].

- Рекомендуется при подозрении на сочетанные отравления проводить химико-токсикологические исследования и на другие токсичные вещества, а именно, этанол (всем пациентам), психотропные препараты, наркотические вещества (при подозрении на сочетанное отравление, например, данные анамнеза о сочетанном отравлении, не типичная клиническая картина острого отравления опиоидными веществами), с целью исключения сочетанного отравления. Методы исследования будут зависеть от определяемого токсиканта [20, 21]. Исследование уровня этанола в крови и моче проводят методом газо-жидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием, не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар [2, 3, 20, 24].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: в настоящее время возможно качественное определение методом ИХА следующих наркотических веществ: морфина/героина, метадона, растительных каннабиноидов, амфетамина, метамфетамина, α -пирролидиновалерофенона, кокаина, фенobarбитала, бензодиазепинов. Экспресс-диагностика выполняется при помощи тест-полосок. Возможно использование как моно-тестов (один тест – одно ПАВ), так и мульти-тестов (определение до 10 различных ПАВ в одном тесте). ИХА с фотометрическим детектированием позволяет определить не только наличие ПАВ, но и оце-

нить его приблизительную концентрацию. Как уже отмечалось ранее, недостатками ИХА являются возможность получения ложноположительных результатов. Поэтому при получении положительных или сомнительных результатов ИХА, необходимо проведение химико-токсикологического исследования подтверждающими методами исследования, а именно, ГХ-МС и/или ЖХ-МС/МС.

- Рекомендуется пациентам при подозрении на острое отравление в случаях, когда данные анамнеза, клинические данные не позволяют исключить факт острого отравления опиоидными наркотическими веществами, а экспресс-тесты показывают отрицательный или сомнительный результат или при отсутствии соответствующих экспресс-тестов, проведение химико-токсикологического исследования мочи с использованием методов газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) или жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ЖХ-МС/МС) с целью подтверждения диагноза [35, 36, 45].

УДД – 3, УУР – В.

Комментарии: ГХ-МС является точным методом качественного и количественного определения ПАВ в биологических средах. Позволяет проводить, в том числе ненаправленный (скрининговый) анализ, т.е. одновременно определять большое количество различных ПАВ. Метод ЖХ-МС/МС менее доступен из-за высокой стоимости, но обладает существенным преимуществом – позволяет обнаруживать распадающиеся при нагревании ПАВ, а также минимизировать пробоподготовку, что существенно сокращает время анализа.

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны различных органов и систем, проведение (клинического) анализа крови развернутого [2, 23, 46, 47, 48, 49, 50].

УДД – 4, УУР – С.

Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами с целью ранней диагностики возможных осложнений, проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспаргатаминотрансфераза, общий белок, креатинфосфокиназа, мочевины, креатинин, глюкозы, определение уровня калия, натрия) не менее 2 раз за период госпитализации [2, 25, 46, 47, 48, 49, 51, 52]; исследование уровня глюкозы в крови не позднее 1 часа от момента поступления в стационар [24].

УДД – 4, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны органов и систем, проведение общего (клинического) анализа мочи [2, 3, 25, 47, 48, 49, 50, 52, 53].

УДД – 4, УУР – С.

- Рекомендуется пациентам с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами 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 определение уровня фибриногена, международного нормализованного времени (МНО), протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) [2, 3, 25, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 55].

УДД – 4, УУР – С.

- Рекомендуется пациентам с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами 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 не позднее 1-го часа от момента поступления в стационар [2, 3, 25, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 55].

УДД – 4, УУР – С.

Комментарии: При острых отравлениях опиоидными наркотическими веществами тяжелой степени часто развиваются нарушения ВЭБ и КОС. Они проявляются в виде грубых нарушений, чаще всего, в виде развития декомпенсированного смешанного респираторного и метаболического ацидоза, а также гиперкалиемии.

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами средней и тяжелой степени для подтверждения или исключения нарушений электролитного баланса исследование показателей электролитного баланса (минимальные анализы включает определение уровня натрия, калия в крови) [53, 56].

УДД – 5, УУР – С.

Рекомендуется проведение комплекса исследований у больных с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами 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-основного состояния и газов крови, исследование уровня креатинфосфокиназы, уровня миоглобина в крови [3, 23, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60].

УДД – 4, УУР – С.

Комментарий: Кратность проведения этих исследований будет зависеть от тяжести отравления и длительности пребывания пациента в стационаре [2, 21].

- Рекомендуется у больных с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами с целью выявления или исключения вирусных гепати-

тов (В, С), ВИЧ-инфекции, проведение лабораторного исследования [23, 61, 62, 72].

УДД – 4, УУР – С.

Комментарии: люди, злоупотребляющие наркотическими опиоидными веществами, относятся к группе лиц с высоким риском заражения. Выполняется серологическое исследование с целью:

- 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 IgM и anti-HCV IgG) 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, Ig G) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1,2/+Ag p24) в крови;
- Определения РНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследование.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Выполнение данных диагностических процедур не позволяет уточнить диагноз острых отравлений наркотическими опиоидными веществами. Тем не менее, их проведение необходимо для ранней диагностики имеющих осложнения при отравлениях опиоидными наркотическими веществами средней и тяжелой степени, которые могут значимо повлиять на исход острого отравления.

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями наркотическими веществами с целью ранней диагностики и оценки степени тяжести состояния проведение пульсоксиметрии на догоспитальном и госпитальном этапах [22, 23].

УДД – 5 УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями наркотическими веществами с целью ранней диагностики сердечной патологии регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) с расшифровкой, описанием, интерпретацией

данных не позднее 2 часов от момента поступления в стационар [3, 24, 56, 63, 64, 66].

УДД – 4 УУР – С.

Комментарии: проведение электрокардиографического исследования (ЭКГ) позволяет оценить вероятность наличия кардиомиопатии, хронической сердечной патологии, тем более что анамнез жизни таких пациентов при поступлении в стационар практически не известен.

- Рекомендуется регистрация ЭКГ у пациентов с признаками злоупотребления наркотическими веществами, в анамнезе которых имеются данные об употреблении кардиотоксичных опиоидов, в частности, синтетических опиоидных соединений (например, метадона), особенно при их первичном приёме [21, 24, 32, 67, 68].

УДД – 5 УУР – С.

- Рекомендуется при острых отравлениях наркотическими опиоидными веществами 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 [53, 68, 69].

УДД – 4 УУР – С.

Комментарии: Мониторирование жизненно важных функций, по возможности, следует проводить аппаратным методом с использованием реанимационного кардиомонитора. При отсутствии монитора периодический контроль жизненно важных показателей проводится вручную.

Частоту повторных измерений определяет лечащий врач в зависимости от тяжести состояния больного [3, 53, 68].

Инструментальные методы исследования являются неотъемлемой частью диагностического процесса и осуществляются в плане контроля за состоянием пациента.

- Рекомендовано пациентам с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами средней и тяжелой степени в состоянии комы с целью выявления или исключения легочной патологии проведение рентгенографии органов грудной клетки или компьютерную томографию органов грудной полости не позднее 2 часов от момента поступления больного в стационар [21, 24, 26].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано особенно у доставленных с улицы, общественных мест пациентов с нарушениями сознания при наличии анамнестических данных о травматическом повреждении (падения, драка и др.), при обнаружении при физикальном осмотре травматических повреждений в области лица, волосяистой части головы, при развитии судорожного синдрома, с целью выяв-

ления или исключения травматический повреждений головного мозга, проведение рентгенографии черепа в двух проекциях или компьютерной томографии головного мозга или компьютерной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием; с последующей консультацией врача-нейрохирурга [21, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано у пациентов с нарушениями сознания при наличии анамнестических данных о наличии заболеваний со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы, при развитии судорожного синдрома, с целью выявления или исключения неврологической патологии, проведение компьютерной томографии головного мозга или компьютерной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием, с последующей обязательной консультацией врача-невролога [21, 23].
- Рекомендовано проведение бронхоскопии (фибробронхоскопии (ФБС) диагностической и санационной) при подозрении на аспирацию желудочного содержимого с целью её выявления или исключения [21, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано из дополнительных методов инструментальной диагностики однократно проводить с целью выявления травмы, при наличии жалоб на боли в животе или клинической картины «острого живота», острого повреждения почек, сопутствующей патологии или возможного осложнения, УЗИ органов брюшной полости (комплексное), почек, поджелудочной железы [21, 23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется больным с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами тяжелой степени в обязательном порядке мониторинг за деятельностью сердца, дыханием и температурой тела, особенно у пациентов, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии [48, 68, 69, 70].

УДД – 4, УУР – С.

2.5. Иные диагностические исследования

Дополнительные методы диагностики назначаются специалистами, исходя из конкретной клинической ситуации, в соответствии с показаниями. Поскольку острые отравления опиоидными наркотическими веществам сопровождаются нарушениями сознания и их отличает высокая вариабельность клинических проявлений, высокая вероятность развития жизнеопасных состояний и осложнений, часто возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики.

- Рекомендуется консультация врача-нейрохирурга или врача-невролога после КТ с целью подтверждения или исключения черепно-мозговой травмы, острого нарушения мозгового кровообращения [23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется у больных с острыми отравлениями наркотическими веществами с подозрением на инфекционное заболевание головного мозга (нарушение сознания, повышение температуры тела, наличие менингеальных знаков) с целью подтверждения или исключения инфекционного заболевания головного мозга (менингит, энцефалит и др.) проведение спинно-мозговой пункции с последующей консультацией врача-невролога [23].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется в стационаре при поступлении пациента также исключить перечисленные выше заболевания или состояния, а при отсутствии положительной динамики рекомендовано более углубленное исследование, в том числе химико-токсикологическое с целью исключить наличие сочетанного приема каких-либо психотропных средств или другого соматического, или инфекционного заболевания [3, 22].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется в стационаре при поступлении пациента также исключить или выявить сопутствующие заболевания, часто имеющиеся у больных, злоупотребляющими опиоидными наркотическими веществами, такие как ВИЧ, гепатиты В, С [71, 72].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: наличие тяжелых повреждений, стойкой очаговой неврологической симптоматики, затяжное течение комы, отсутствие положительной динамики на проводимое лечение свидетельствует в пользу черепно-мозговой травмы или наличия неврологической патологии и является основанием для углубленного обследования с использованием рентгенографии черепа, ЭхоКГ, ЭЭГ, СКТ, люмбальной пункции [3], ввиду чего часто возникает необходимость привлечения следующих специалистов для решения вопросов диагностики и лечения:

- врач психиатр;
- врач нейрохирург;
- врач невролог;
- врач инфекционист;
- врач оториноларинголог;
- врач хирург;
- врач терапевт;
- врач педиатр.

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

3.1. Общие подходы к терапии острого отравления опиоидными наркотическими веществами

Клинические проявления острых отравлений опиоидными наркотическими веществами легкой степени тяжести могут характеризоваться расстройствами поведения, которые могут потребовать назначения психофармакотерапии и требуют динамического наблюдения. Состояния при острых отравлениях опиоидными наркотическими веществами средней и тяжелой степени требуют оказания неотложной медицинской помощи. Тяжесть острых отравлений опиоидными наркотическими веществами не всегда коррелирует с концентрацией опиоидных наркотических веществ в крови пациента. Возможность немедленного количественного определения концентрации опиоидных наркотических веществ в средах организма технически не всегда возможна, поэтому при выборе лечебной тактики врач часто вынужден придерживаться симптоматического подхода. Для клинической диагностики крайне важной является оценка степени возбуждения или седации пациента.

Очень удобным диагностическим инструментом для этого является клиническая шкала комы Глазго (приложение Г-1) [73].

3.2. Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи

- Рекомендуется на этапе первичной медико-санитарной помощи у больных с острыми отравлениями наркотическими опиоидными веществами нормализовать нарушенное дыхание и восстановить или поддержать адекватную гемодинамику [22, 23, 74].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам начинать лечение с восстановления адекватной легочной вентиляции в зависимости от форм нарушения дыхания:
 1. в случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания рекомендуется проведение туалета полости рта [46, 53];
 2. при поверхностной коме проводят аспирацию содержимого верхних дыхательных путей с использованием воздуховода;
 3. при глубокой коме проводят интубацию трахеи;

4. при нарушении дыхания по центральному типу необходимо проведение искусственной вентиляции легких после предварительной интубации трахеи [22, 68];
5. при смешанной форме нарушений сначала устраняют аспирационно-обтурационные расстройства дыхания, а затем подключают искусственную вентиляцию легких;
6. показана ингаляция увлажненного кислорода;
7. при пероральном отравлении опиоидным наркотическим веществом тщательное зондовое промывание желудка с введением адсорбирующих кишечных препаратов энтеросорбента рекомендовано проводить после коррекции нарушений дыхания и сердечной деятельности;
8. для разрешения ателектазов рекомендовано проведение постурального дренажа и тяжелой перкуссии грудной клетки [74].

УДД – 5, УУР – С.

3.3. Лечение на этапе специализированной медицинской помощи

3.3.1. Лечение нарушений дыхания

- Рекомендуется у больных с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами, 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 (санация ВДП, ТБД, введение воздухопроводов, интубация трахеи и т.п.); обеспечение адекватного газообмена (различные варианты респираторной поддержки, включая проведение искусственной вентиляции легких) [2, 3, 21, 22, 23].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Основной целью респираторной поддержки при вентиляционной ОДН является замещение утраченного или резко ослабленного собственного дыхания, вследствие нарушения функции дыхательного центра и/или расстройства деятельности дыхательной мускулатуры (параличи, парезы). Нарушение функции дыхательного центра при остром отравлении опиоидным наркотическим веществом приводит к угнетению или ослаблению чувствительности центральных хеморецепторов, что вызывает гиповентиляцию, которая сопровождается опасными для жизни гиперкапнией, гипоксемией.

- Рекомендуется, в случае проведения пациентам с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами ИВЛ, проведение седации препаратами из группы барбитураты (код АТХ N01AF), «другие препараты для общей анестезии, Натрия оксibuтират**» (код АТХ N01A X11), «анксиолитики» (транквилизаторы) (код АТХ (N05BA01) для устранения возбуждения и его отрицательных последствий, а также для защиты головного мозга при тяжелом повреждении, постгипоксической энцефалопатии [75] препаратами из группы АТХ «снотворные и седативные средства» [76, 77, 78] и в более тяжелых случаях препаратами из группы АТХ «миорелаксанты периферического действия [79, 80].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: целью седации является улучшение комфорта и безопасность пациента и его окружения, обеспечение реализации диагностических и лечебных действий в оптимальных комфортных и безопасных для пациента условиях, а, в конечном счете – улучшение состояния пациента и устранение последствий, связанных с той или иной патологией [81].

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидным наркотическим веществом, сопровождающимся нарушениями сознания и внешнего дыхания, проводить искусственную вентиляцию легких при вентиляционной ОДН при наличии апноэ или патологических ритмов дыхания; «гипервентиляционным» синдроме ($PaCO_2 \leq 25$ мм рт. ст. при спонтанном дыхании); «гиповентиляционным» синдроме ($PaCO_2 \geq 50-55$ мм рт. ст. при спонтанном дыхании); при нарушениях сознания до уровня комы с оценкой по шкале комы Глазго равной или менее 8 баллов – незамедлительно [82].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется у больных с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами при развитии острой дыхательной недостаточности при проведении искусственной вентиляции легких (при отсутствии повреждения легких) в качестве начальных (стартовых) режимов вентиляции использовать CMV (VC) либо PCV (PC) по следующему алгоритму (на фоне седации и/или миорелаксации):

1. при CMV установить дыхательный объем (V_t), равный 6-8 мл/кг должной массы тела (в режиме PC – пиковое давление вдоха 18-20 см H_2O); $F = 8-12$ дых./мин; отношение I/E = 1:2; скорость инспираторного потока – 20-25 л/мин (форма волны потока постоянная или синусоидальная), PEEP = 3-5 см H_2O , $FiO_2 = 0,6$;

2. если на фоне параметров, указанных в п.1, экскурсия грудной клетки удовлетворительная, при аускультации легких дыхательные шумы слышны и проводятся с обеих сторон, а оксигенация достаточная ($PaO_2 \geq 80$ мм рт. ст., $SaO_2 > 95\%$), то концентрация кислорода во

вдыхаемой газовой смеси снижается до минимального уровня, при котором $SaO_2 = 96-98\%$;

3. если движения грудной клетки ограничены, а дыхательные шумы плохо проводятся, то ступенчато увеличивается V_t на 30-50 мл (либо PIP по 2-3 см H_2O) до достижения «нормального» уровня экскурсии грудной клетки и проведения дыхательных шумов с обеих сторон при аускультации легких, после этого снижается FiO_2 , как указано в п. 2;

4. при необходимости создания гипервентиляции изменяйте число аппаратных дыхательных циклов до достижения легкой гипервентиляции ($PaCO_2 = 32-35$ мм рт. ст.), либо – умеренной ($PaCO_2 = 25-30$ мм рт. ст.);

5. при возрастании отношения I/E до величины 1:1 необходимо увеличить скорость инспираторного потока до снижения I/E хотя бы до 1:1,5;

6. проведите «оптимизацию» V_t с помощью анализа кривой V_t/Paw .

7. оцените петлю Flow/ V_t и кривую Flow/Time, при отсутствии замкнутости петли Flow/ V_t и/или недостижении экспираторной частью кривой Flow/Time изолинии к началу следующего вдоха, уменьшите время вдоха (параллельно возможно будет необходимо увеличить скорость инспираторного потока) до получения полностью замкнутой петли Flow/ V_t , и достижения экспираторного потока к концу выдоха изолинии кривой Flow/Time;

8. если необходимо, измените концентрацию кислорода во вдыхаемой газовой смеси (для поддержания оксигенации на достаточном уровне) и установите автоматический «вдох» (обычно 3 раза в час, $1,5 \times V_t$).

С учетом выше приведенного алгоритма, наиболее часто используемые параметры респираторной поддержки при вентиляционной ОДН представлены в таблице 1 [82].

УДД – 5, УУР – С.

Таблица 1 – Наиболее часто используемые параметры респираторной поддержки при вентиляционной острой дыхательной недостаточности

Параметры	Значения
Режим вентиляции	CMV (VC), PCV (PC)
F, дых/мин	10-20
V_t , мл/кг ДМТ	7-10
PIP, см H_2O	18-28
PEEP, см H_2O	4-5
I/E, отношение	1:1,3-1:2,5

Ti, сек	1,0-2,0
Flow, л/мин	0,8-1,5 л/кг/мин ДМТ или \uparrow MV в 2-4,5 раза
FiO ₂ , (0,21-1,0)	0,3-0,5

- Рекомендуется для принятия решения об отмене респираторной поддержки использовать следующие основные критерии: «нормализация» неврологического статуса; способность пациента инициировать спонтанное дыхание. В процессе отмены респираторной поддержки необходимо постоянно поддерживать достаточную оксигенацию ($P_{aO_2} = 85-100$ мм рт. ст., $S_{aO_2} = 96-98\%$ при $F_{iO_2} < 0,4$), величину P_{aCO_2} в пределах 35-40 мм рт. ст.), а также осуществлять постоянный контроль за уровнем сознания пациента. После полной отмены аппаратных дыхательных циклов респиратор переводят в режим CPAP с уровнем положительного давления 3-4 см H₂O [82].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Особые трудности на этапе респираторной поддержки могут возникать в двух следующих случаях: 1) длительность ИВЛ составляла 8 и более суток; 2) у пациента имеет место апаллический синдром (вегетативная кома). В таких ситуациях наиболее оптимальным вариантом адаптации пациентов к самостоятельному дыханию является применение протокола BiPAP + MMV по следующей методике:

1. величина нижнего уровня положительного давления (EPAP) устанавливается в пределах 3-4 см H₂O, а верхнего (IPAP) – 6-8 см H₂O;
2. контрольный уровень минутной вентиляции легких (MMV) определяется из расчета 150-200 мл/кг/мин должной массы тела;
3. уровень IPAP постепенно снижается (на 1 см H₂O каждые 4-5 часов) до величины EPAP;
4. перевести респиратор в режим CPAP с уровнем положительного давления 2-4 см H₂O, при необходимости режим MMV можно продолжить.

В среднем, продолжительность выполнения протокола BiPAP + MMV равняется 18-24 часа.

- Рекомендуется при стабилизации состояния больного (отсутствие нарастания симптомов дыхательной недостаточности и/или неврологического дефицита) экстубировать пациента и перевести на самостоятельное дыхание с подачей увлажненного кислорода ($F_{iO_2} = 0,3-0,35$) в течение 3-14 часов [82].

УДД – 5, УУР – С.

3.3.2. Лечение нарушений гемодинамики

- Рекомендуется при тяжелых гемодинамических расстройствах проведение противошоковой терапии: плазмозамещающие и перфузионные растворы,

растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, растворы декстрозы** внутривенно [21, 69, 83, 84].

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 (раствор меглюмина натрия сукцината** – 1,5% – 500 мл в средней суточной дозе 10 мл/кг). Детям: вводят внутривенно капельно из расчёта 6-10 мл/кг в сутки со скоростью 3-4 мл/мин. Курс терапии – до 11 дней [5, 6, 7, 8, 56].

УДД – 4, УУР – С.

- Рекомендуется при стойкой гипотонии, рефрактерной к инфузионной терапии использование инотропных средств (С01СА – адренергические и дофаминергические средства, внутривенно капельно на растворах электролитов (В05ХА Натрия хлорид**) [48, 56, 68, 69, 70, 80].

УДД – 4, УУР – С.

- Не рекомендуется больным с отравлениями опиоидными наркотическими веществами средней и тяжелой степени тяжести и с проявлениями выраженной гипоксии введение больших доз налоксона** и стимуляторов дыхательного центра из-за опасности развития эпилептиформных судорог и обструкционных нарушений дыхания [21, 22, 23, 85].

УДД – 5, УУР – С.

3.3.3. Коррекция нарушений гомеостаза

- Рекомендуется при острых отравлениях опиоидными наркотическими веществами, сопровождающихся нарушениями водно-электролитного баланса, коррекцию нарушений проводить растворами, влияющими на водно-электролитный баланс, кровезаменителями и перфузионными растворами и декстрозой** под контролем пульса, артериального давления (АД) и центрального венозного давления (ЦВД), гематокрита, концентрации гемоглобина и электролитов, а также диуреза [83, 84, 85].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется в случае развития метаболического ацидоза применение с целью ощелачивания 3-5% раствор натрия гидрокарбоната** [47, 53, 68].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: важное значение в течении острого отравления опиоидными наркотическими веществами играет ранняя ликвидация нарушений КОС, поскольку длительно сохраняющийся метаболический ацидоз, закономерно развивающийся при отравлениях опиоидными наркотическими веществами, способен сам по себе оказывать выраженное неблагоприятное воздействие на различные системы органов.

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами с целью нормализации энергетического обмена использовать парентеральное введение препаратов группы В05ВВ – «растворы, влияющие на водноэлектролитный баланс», содержащие янтарную кислоту меглюмина натрия сукцинат** – внутривенно капельно со скоростью 1-4,5 мл/мин (до 90 капель в минуту) в средней суточной дозе – 10 мл/кг для взрослых и инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота** в однократной дозе 10 мл – 2 раза в сутки через 8-12 часов в течение 5 дней внутривенно капельно в разведении на 100-200 мл 5-10% декстрозы** или 0,9% раствора натрия хлорида** [5, 7, 86, 87, 88, 89].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами с целью детоксикации проведение инфузионно-детоксикационной терапии с парентеральным введением препаратов группы В05ВА – «растворы для парентерального питания» – декстроза** 5%, 10% внутривенно капельно, 5% раствор вводят с максимальной скоростью до 7 мл (150 кап)/мин (400 мл/ч), максимальная суточная доза для взрослых – 2000 мл 10% раствор вводят с максимальной скоростью до 3 мл (60 кап)/мин, максимальная суточная доза для взрослых – 1000 мл. Внутривенно струйно – 10-50 мл 10% раствора. При нормальном состоянии обмена веществ максимальная скорость введения для взрослых составляет 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 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 [47, 53, 56, 73, 80].

УДД – 5, УУР – С.

Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами с целью коррекции гипокалиемии проведение инфузионно-детоксикационной терапии с парентеральным введением препаратов группы В05ХА Калия хлорид** в растворе декстрозы** 5%, 10% внутривенно капельно в виде поляризирующей смеси: раствор калия хлорида** в 5-10% растворе декстрозы** (добавляют А10АВ инсулины

короткого действия и их аналоги для инъекционного введения из расчета 1 ЕД на 3-4 г сухой декстрозы**) [47, 53, 56, 73, 80].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами с целью детоксикации проведение инфузионно-детоксикационной терапии с парентеральным введением препаратов группы В05ВВ – «Растворы для внутривенного введения». 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 больного 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 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 больших потерях жидкости и выраженной интоксикации возможно введение до 3000 мл/сут.

Скорость введения 540 мл/ч, при необходимости скорость введения увеличивают [47, 53, 56, 73, 80].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами с целью профилактики и лечения гиповолемии, а также проведения острой нормоволемической гемодилюции, введение препаратов группы В05 – «Кровезаменители и перфузионные растворы». Общая доза, длительность и скорость введения зависят от индивидуальных потребностей с учетом результатов контроля обычных параметров кровообращения (например, артериального давления), которые, при необходимости, должны быть скорректированы. Для обнаружения, по возможности на более раннем этапе, наступления аллергических (анафилактических/анафилактоидных) реакций первые 20-30 мл желатина** должны вводиться медленно и под тщательным наблюдением [21, 69, 83, 84].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами с целью дегидратации парентеральное введение препаратов группы С03 – «диуретики», С03С – «петлевые диуретики» с целью стимуляции диуреза внутривенно болюсно или внутримышечно. Фуросемид** вводится внутривенно и в исключительных случаях внутримышечно. Скорость внутривенного введения не должна превышать 4 мг в минуту. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (с концентрацией креатинина в сыво-

ротке > 5 мг/дл) рекомендуется внутривенное введение препарата со скоростью не превышающей 25 мг в минуту. Для разведения можно использовать 0,9% раствор натрия хлорида**. Разведенный раствор препарата должен применяться по возможности сразу же после приготовления. Рекомендованная максимальная суточная доза для внутривенного введения для взрослых составляет 1500 мг и у детей – 20 мг. Продолжительность лечения у детей и взрослых определяется врачом индивидуально в зависимости от показаний [2, 3, 21, 23, 47, 56].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами тяжелой степени без осложнений и тяжелой степени с осложнениями с целью профилактики развития острых язв ЖКТ назначение препаратов группы A02BC01 – «Ингибиторы протонного насоса. Омепразол» внутривенно болюсно. #Омепразол** рекомендуется назначать внутривенно в дозе 40 мг один раз в сутки. Инфузионный раствор препарата #омепразол** вводится внутривенно капельно в течение 20-30 минут. Рекомендуется вводить инфузионный раствор сразу же после его приготовления [90].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами тяжелой степени без осложнений и тяжелой степени с осложнениями с целью улучшения реологических свойств крови использовать парентеральное введение препарата группы B01A антитромботические средства B01AB группа гепарина с профилактической целью вводят подкожно по 5000 МЕ/сут. 4-5 раз в день. Обычным местом для подкожных инъекций является переднелатеральная стенка живота (в исключительных случаях вводят в верхнюю область плеча или бедра) при этом используют тонкую иглу, которую следует вводить глубоко перпендикулярно в складку кожи, удерживаемую между большим и указательным пальцем до окончания введения раствора. Следует каждый раз чередовать места введения (во избежание формирования гематомы). Начальная доза #гепарина натрия** вводимого в лечебных целях обычно составляет 5000 МЕ и вводится внутривенно, после чего лечение продолжают, используя подкожные инъекции или внутривенные инфузии. Поддерживающие дозы определяются в зависимости от способа применения [3, 56, 80]:

при регулярных внутривенных инъекциях назначают по 5000 МЕ #гепарина натрия** 4-5 раз в сутки;

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при остром отравлении опиоидными наркотическими веществами 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). Информация о лечении пневмонии представлена в соответствующих клинических рекомендациях [91].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется к моменту выписки из стационара эффективность проводимого лечения проводить, оценивая нормализацию показателей гомеостаза, восстановление сознания, самостоятельного дыхания и нормализацию показателей центральной гемодинамики [2, 3, 24].

УДД – 5, УУР – С.

3.3.4. Детоксикация

- Рекомендовано для усиления естественной детоксикации, особенно при пероральных отравлениях опиоидными наркотическими веществами:
 1. проведение зондового промывания желудка (ЗПЖ);
 2. проведение очищения кишечника (кишечного лаважа) [3, 92, 93].

УДД – 5, УУР – С.

3.3.5. Антидотная терапия

- Рекомендуется при острых отравлениях опиоидными наркотическими веществами легкой степени и не сопровождающихся нарушениями дыхания и тяжелой гипоксией использовать антидотную терапию налоксоном**, незамедлительно на догоспитальном этапе или при поступлении больного в стационар [95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102].

УДД – 2, УУР – А.

Комментарии: фармакологический антагонист налоксон** устраняет действие опиоидов путем воздействия на специфические опиоидные рецепторы, в связи с чем он считается антидотом опиатов и опиоидов. Продолжительность действия налоксона** составляет 45-90 мин [2, 21, 33]. Большие дозы налоксона** могут потребоваться в случае лечения острого отравления пропоксифеном, дифеноксилатом, метадоном, лево-альфа-ацетилметадолом (ЛААМ), пентазоцином и оксикодоном [2]. При антидотной терапии налоксоном** следует строго соблюдать определенные условия его использования. Применение налоксона** без учета этих условий может привести к развитию жизнеопасных осложнений в виде прогрессирования отека-набухания головного мозга, развития отека легких. Использование налоксона** в случае выраженных нарушений функции внешнего дыхания, длительной экспозиции яда с развитием тяжелой гипоксии строго противопоказано! Следует с осторожностью относиться к потенциально серьезным побочным эффектам налоксона**, которые включают отек легких, судороги и возникновение синдрома отмены опиоидов [2, 21, 33].

При использовании налоксона** следует учитывать, что период полувыведения некоторых опиоидов, в частности метадона, составляет до 48 часов, вследствие чего

возможно повторное развитие нарушения дыхания после окончания действия препарата. Поэтому больной подлежит длительному наблюдению, несмотря на положительный эффект, полученный после однократного введения антидота. Способы введения и режим дозирования: внутривенно струйно на 0,9% растворе натрия хлорида**, внутримышечно, подкожно. При передозировке наркотических анальгетиков у взрослых начальная доза составляет 0,4 мг, при необходимости вводят повторно с интервалами 3-5 мин до появления сознания и восстановления спонтанного дыхания, максимальная доза – 10 мг; у детей начальная доза составляет 0,01 мг/кг, повторно 0,1 мг/кг. Суммарной дозы в инструкции нет [2, 3].

После внутривенного введения эффект развивается через 1-2 мин, после внутримышечного через 2-5 мин, достигая максимума через 5-15 мин; продолжительность эффекта зависит от дозы и пути введения – при внутривенном введении 0,4 мг продолжительность эффекта составляет 45 мин, при внутримышечном введении эффект может сохраняться до 4 ч [2, 21].

Необходимо пациентам, которым внутривенно вводился налоксон**, обеспечить постоянный контроль за состоянием дыхания, с целью своевременной диагностики некардиогенного отека легких, при развитии которого возможно, потребуются проведение искусственной вентиляции лёгких с положительным давлением в конце выдоха для достижения адекватной оксигенации. Также стоит отметить, что поскольку у данной группы пациентов возможно наличие гиповолемии, лечение отека лёгких с помощью форсированного диуреза может усугубить гипотензию.

3.3.6. Иное лечение

Рекомендовано у больных с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами при развитии миоренального синдрома вследствие позиционной травмы проведение гемодиализа (ГД) [92, 93, 94, 103].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано у пациентов с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами при отсутствии сознания или проведении ИВЛ, назначение нутриционной поддержки, при восстановлении сознания – назначение общего стола [80].

УДД – 5, УУР – С.

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

При неосложненном течении отравления реабилитация не требуется.

- При депрессии или психических расстройствах после отравления наркотическими веществами реабилитация рекомендована в условиях психиатрического стационара или психоневрологического диспансера (в соответствии с заключением врача-психиатра) [104].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при острых отравлениях опиоидными наркотическими веществами, осложненными развитием синдрома позиционного сдавления, системного рабдомиолиза, миоренального синдрома применение симптоматической терапии, кардиомониторинг, контроль диуреза, контроль в плазме крови уровня креатинина, мочевины, калия до их устойчивой нормализации [103].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при острых отравлениях опиоидными наркотическими веществами, осложненных развитием пневмонии, применение антибактериальной, симптоматической терапии, физиотерапии, в том числе физиохимиогемотерапия до клинического выздоровления, подтвержденного рентгенологическим исследованием легких [21, 48, 68].

УДД – 5, УУР – С.

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

- При остром отравлении опиоидными наркотическими веществами наиболее важное значение имеет третичная (модификационная) профилактика, которая является преимущественно медицинской, индивидуальной и направлена на предупреждение повторных интоксикаций, уменьшение вредных последствий для психической и соматической сферы перенесшего острое тяжелое отравление пациента. Для решения вопроса о форме профилактики и диспансерного наблюдения важное значение имеет вопрос, является ли острое отравление у пациента разовым или возникло в рамках наркологического заболевания. При выявлении у пациента в ходе клинического обследования факта употребления наркотических и (или) психотропных веществ с пагубными последствиями, пациенту необходимо предложить профилактическое наблюдение в наркологическом диспансере в течение 1 года, при выявлении синдрома зависимости от наркотических веществ – диспансерное наблюдение в течение 3 лет. При наркотической зависимости рекомендовано наблюдение в наркологическом диспансере, своевременное и регулярное проведение противорецидивного лечения [104].

УДД – 5, УУР – С.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Необходимо пациентам с острым отравлением опиоидным наркотическим веществом обеспечить осмотр врачом-токсикологом и/или врачом анестезиологом-реаниматологом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар.

Госпитализация пациентов с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами по неотложным показаниям производится в токсикологическое отделение.

Госпитализация по экстренным показаниям в отделение реанимации производится:

- при остром отравлении опиоидным наркотическим веществом тяжелой степени, осложненном сопутствующей соматоневрологической патологией, угрожающей жизни пациента;
- при остром отравлении опиоидным наркотическим веществом тяжелой степени, осложненном судорожным припадком (припадками), развившимся (развившимися) в течение 24 часов;
- при остром отравлении опиоидным наркотическим веществом тяжелой степени, осложненном отеком-набуханием головного мозга, нарушениями системы дыхания, кровообращения, почек и печени.

Экстренный перевод пациентов в токсикологическое отделение производится по следующим показаниям: остром отравлении опиоидным наркотическим веществом при уровне угнетения сознания по шкале комы Глазго < 9 баллов.

Экстренный перевод пациентов в отделение реанимации токсикологического центра или в отделение реанимации общего профиля (при отсутствии отделения реанимации в токсикологическом отделении) производится при развитии у пациента острой дыхательной, сердечной, почечной, печеночной недостаточности на фоне острого отравления опиоидным наркотическим веществом.

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.

После восстановления сознания и жизненно важных функций у пациентов с острым отравлением опиоидными наркотическими веществами без осложнений и синдрома зависимости выписать пациента из стационара (выздоровление относится только к отравлению).

После восстановления сознания и жизненно важных функций у пациентов с острыми отравлениями опиоидными наркотическими веществами с синдромом зависимости обратиться к врачу психиатру-наркологу.

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

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 – 6-14 день;
4. тяжелой степени с осложнениями (пневмония, острая почечная недостаточность, острая почечно-печеночная недостаточность) – срок лечения от 14 до 24 койко-дней.

8. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Таблица 2 – Критерии оценки качества медицинской помощи [24].

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-токсикологом и/или врачом-анестезиологом-реаниматологом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	5	C
2	Выполнено количественное определение одной группы психоактивных веществ, в том числе наркотических средств и психотропных веществ, их метаболитов в моче иммунохимическим методом не позднее 24 часов от момента поступления в стационар	5	C
3	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови (pH, PaCO ₂ , PaO ₂ , BE, SB, BB, SO ₂ , HbO) не позднее 1-го часа от момента поступления в стационар	5	C
4	Выполнено исследование уровня глюкозы в крови не позднее 1-го часа от момента поступления в стационар	5	C
5	Выполнено исследование уровня этанола в крови (газо-жидкостная хроматография) не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар	5	C
6	Выполнено исследование уровня этанола в моче (газо-жидкостная хроматография) не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар	5	C
8	Выполнена регистрация электрокардиограммы не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар	5	C
9	Выполнена рентгенография органов грудной клетки не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар (в состоянии комы)	5	C
10	Выполнена рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерная томография головного мозга	5	C
11	Выполнена оценка гематокрита	5	C
12	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	5	C
13	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	5	C
14	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (общий билирубин, КФК, АлАТ, АсАТ, общий белок, мочевины, креатинин, калий, натрий, кальций) не менее 2 раз за период госпитализации	5	C
17	Выполнено введение антидотов в случае отравления легкой степени без предшествующих нарушений сознания и дыхания и/или искусственная вентиляция легких незамедлительно на догоспитальном этапе или при поступлении больного в стационар (при отравлении опиоидами, сопровождающемся нарушением дыхания)	5	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
19	Проведена терапия лекарственными препаратами группы B05BB «растворы, влияющие на водно-электролитный баланс» для коррекции водно-электролитных расстройств (при отсутствии медицинских противопоказаний)	5	C
23	Выполнено введение лекарственных препаратов группы препаратов группы B05BB «растворы, влияющие на водноэлектролитный баланс, содержащие янтарную кислоту» (при отравлении средней и тяжелой степени тяжести)		
24	Выполнена искусственная вентиляция легких при коме (при отравлении опиоидами, сопровождающемся нарушением дыхания и/или комой)		
25	Проведена оценка нормализация показателей гомеостаза на момент выписки из стационара	5	C
26	Проведена оценка восстановления сознания на момент выписки из стационара	5	C
27	Проведена оценка нормализации показателей самостоятельного дыхания и гемодинамики на момент выписки из стационара	5	C

Список литературы

1. Федеральный закон от 08.01.1998 №3-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «О наркотических средствах и психотропных веществах» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017).
2. Хоффман Р., Нельсон Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. Практика. – 2010. – С. 807-866; 876-883.
3. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е. А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
4. Лодягин А.Н., Синенченко А.Г., Батоцыренов Б.В. Шикалова И.А., Антонова А.М. Эпидемиологический анализ распространенности и структуры острых отравлений в Санкт-Петербурге (по данным многопрофильного стационара) Токсикологический вестник. – 2019. – №4 (157). – С. 4-8.
5. Ливанов Г. А. и др. Влияние реамберина на течение острых тяжелых отравлений нейротропными ядами // Реамберин в терапии критических состояний. – 2001. – С. 87.
6. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Разина А.А., Глушков С.И., Иванова А.А., Волчкова Е.В., Батоцыренов Б.В. Благоприятный исход острого тяжелого отравления метадонном (клиническое наблюдение) Общая реаниматология. – 2018. – Т. 14. – №5. – С. 25-31.
7. 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 метадонном (дольфином) (обзор). Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13. – №3. – С. 48-63.
8. Лоладзе А.Т., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Коваленко А.Л., Лодягин А.Н., Глушков С.И., Баранов Д.В., Антонова А.М., Харитонов Т.В.. Острые отравления диацетилморфином (героином) (обзор) Общая реаниматология. – 2016. – Т. XII. – №6. – С. 64-81.
9. Fukuda K. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller R.D., editor. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.
10. Eap C.B., Buclin T., Baumann P. Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. Clin. Pharmacokinet. – 2002. – Vol. 41. – №14. – P. 1153-1193.
11. De Castro J., Aguirre C., Rodriguez-Sasiain J.M., Gomez E., Garrido M.J., Calvo R. The effect of changes in gastric pH induced by omeprazole on the absorption and respiratory depression of methadone. Biopharm Drug Dispos. – 1996. – Vol. 17. – №7. – P. 551-63.
12. Ferrari A., Coccia C.P., Bertolini A., Sternieri E. Methadone–metabolism, pharmacokinetics and interactions. Pharmacol Res. – 2004. – Vol. 50. – №6. – P. 551-559.

13. De Vos J.W., Geerlings P.J., van den Brink W., Ufkes J.G., van Wilgenburg H. Pharmacokinetics of methadone and its primary metabolite in 20 opiate addicts. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 48. – №5. – P. 361-366.
14. Blinick G., Inturrisi C.E., Jerez E., Wallach R.C. Amniotic fluid methadone in women maintained on methadone. *Mt. Sinai J. Med.* – 1974. – Vol. 41. – №2. – P. 254-259.
15. Eap C.B., Cuendet C., Baumann P. Binding of d-methadone, l-methadone, and dl-methadone to proteins in plasma of healthy volunteers: role of the variants of alpha 1-acid glycoprotein. *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1990. – Vol. 47. – №3. – P. 338-3346.
16. Wilkins J.N., Ashofteh A., Setoda D., Wheatley W.S., Huigen H., Ling W. Ultrafiltration using the AmiconMPS-1 for assessing methadone plasma protein binding. *Ther. Drug Monit.* – 1997. – Vol. 19. – №1. P. 83-87.
17. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2017 год (Приложение №6 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9).
18. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2018 год (Приложение №6к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9).
19. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2019 год (Приложение №6 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9).
20. Федеральные клинические рекомендации «Отравления наркотиками и психодислептиками». – Москва, 2013 г.
21. Зобнин Ю.В. Острые отравления наркотическими веществами: суррогатами опиоя, наркотическими анальгетиками: Методические рекомендации для студентов, клинических ординаторов, врачей-интернов и практических врачей. – Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2003. – 88 с.
22. Оказание медицинской помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном и раннем госпитальном этапах / Под редакцией профессора И.П. Миннуллина / Учебно-методическое пособие / Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб. 2018.
23. Национально руководство «Скорая медицинская помощь» под редакцией С.Ф. Багненко, М.Ш. Хубутя, А.Г. Мирошниченко, И.П. Миннуллина. – Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015.
24. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

25. Наркология: национальное руководство. / Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой, 2-е издание, переработанное и дополненное. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016. – 944с.
26. Элленхорн М. Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека. В 2-х томах. М.: Медицина, 2003. Т.1., С. 350-462.
27. Donroe J.H., Tetrault J.M., Substance use, intoxication, and withdrawal in the critical care setting. *Crit. Care Clin.* – 2017. – Vol. 33. – №3. – P. 543-558.
28. Jolley C.J. et al. Understanding heroin overdose: a study of the acute respiratory depressant effects of injected pharmaceutical heroin. *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. – №10. – С. e0140995.
29. Darracq M.A., Thornton S.L. Respiratory depression following medications for opioid use disorder (MOUD)-approved buprenorphine product oral exposures; National Poison Database System 2003–2019. *Clinical Toxicology.* – 2021. – Vol. 59. – №4. – С. 303-312.
30. Gharib B. et al. Be careful of lies: A 6 years old boy with respiratory distress and decreased level of consciousness. *Acta Medica Iranica.* – 2014. – С. 481-483.
31. Alinejad S. et al. A systematic review of the cardiotoxicity of methadone // *EXCLI journal.* – 2015. – Vol. 14. – С. 577.
32. Krantz M.J., Kutinsky I.B., Robertson A.D., Mehler P.S. Dose-related defects of methadone on QT prolongation in a series of patients with torsades de pointes. *Pharmacotherapy.* – 2003. – Vol. 23. – P. 802.
33. Sporer K., Dorn E.A. Case series. Heroin-related noncardiogenic pulmonary. *Chest.* – 2001. – Vol. 120. – P. 1628-1632.
34. Баринская Т.О., Смирнов А.В. и соавт., Соотношения концентрации этанола в выдыхаемом воздухе и крови после однократного приема алкоголя. *Наркология.* – 2008. – №1. – С. 33-40.
35. Мелентьев, А., Скрининг лекарственных, наркотических веществ и их метаболитов методом газовой хроматографии с масс селективным детектором. *Проблемы экспертизы в медицине.* – 2002. – Т. 2. №8-4. – С. 7.
36. Морозова В.С., Другова Е.Д., Мягкова М.А. Определение шести классов психоактивных веществ в различных объектах методом иммунохроматографии. *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2015. – Т. 60. – №5. – С. 27-31.
37. Идентификация наркотических и психоактивных веществ в биологических жидкостях и волосах методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. Информационное письмо МЗ РФ НИЦ Наркология, Москва, 2014.
38. Рекомендуемые методы обнаружения и анализа героина, каннабиноидов, кокаина, амфетамина, метамфетамина и замещенных по циклу производных амфетамина в биологических пробах. Руководство для национальных лабораторий. Организация Объединенных Наций.

39. Chericoni S., Stefanelli F., Iannella V., Giusiani M. Simultaneous determination of morphine, codeine and 6-acetylmorphine in human urine and blood samples using direct aqueous derivatisation: Validation and application to real cases. *J. Chromatogr B.* – 2014. – Vol. 949-950. – P. 127-132.
40. Alves E.A., Agonia A.S., Cravo S.M., Afonso C.M., Netto A.D.P., Bastos M. de L., Carvalho F., Dinis-Oliveira R.J. GC-MS Method for the analysis of thirteen opioids, cocaine and cocaethylene in whole blood based on a modified quechers extraction. *Current Pharmaceutical Analysis.* – 2017. – Vol. 13. – №3. – P 215-223.
41. Балабанова О.Л., Шилов В.В., Лодягин А.Н., Глушков С.И. Структура и лабораторная диагностика немедицинского потребления современных синтетических наркотических средств. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* – 2019. – Т. 8. – №3. – С. 315-320.
42. Заикина О.Л., Шилов В.В., Лодягин А.Н., Григорьев А.М. Особенности обнаружения производных фентанила в моче методами газовой и жидкостной хроматомасс-спектрометрии. *Токсикологический вестник.* – 2016. – №3. – С. 46-51.
43. Заикина О.Л., Лодягин А.Н., Шилов В.В. Оптимизация метода скрининговых исследований психоактивных веществ в биологических объектах. Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы наркологической токсикологии: от токсикологической реанимации до наркологической реабилитации», 31 мая – 1 июня 2016, Санкт-Петербург. – С. 29-30.
44. Ojanperä I., Gergov M., Liiv M., Riikoja A. et al. An epidemic of fatal 3-methylfentanyl poisoning in Estonia. *International journal of legal medicine.* – 2008. – Vol. 122, №5. – P. 395-400.
45. Marchei E. et al. New synthetic opioids in biological and non-biological matrices: A review of current analytical methods. *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* – 2018. – Т. 102. – С. 1-15.
46. Бонитенко Е.Ю., Бонитенко Ю.Ю., Бушуев Е.С. и др. Острые отравления лекарственными средствами и наркотическими веществами. – СПб.: Элби, 2010. – 440 с.
47. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена: Учебное пособие / И.Е. Голуб, Е.С. Нетёсин, Л.В. Сорокина. – Иркутск.: ИГМУ. – 2015. – 43с
48. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус, Г.Н. Суходолова. – Медицинское информационное агенство Москва, 2010. – 466 с.
49. Rahimi H.R., Soltaninejad K., Shadnia S. Acute tramadol poisoning and its clinical and laboratory findings. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences.* – 2014. – Vol. 19. – №9. – С. 855.

50. Orum M.H. et al. Complete blood count alterations due to the opioid use: what about the lymphocyte-related ratios, especially in monocyte to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio?. *Journal of immunoassay and immunochemistry*. – 2018. – Vol. 39. – №4. – С. 365-376.
51. Khodeary M.F., Sharaf El-Din A.A.I., Elkholy S. Socio-demographic pattern of tramadol intoxicated patients and the correlation between hepato-renal biomarker levels with the ingested doses and lag times: a Prospective Controlled Study at Benha Poison Control Unit, Qalyubia, Egypt. *The Egyptian Journal of Forensic Sciences and Applied Toxicology*. – 2016. – Vol. 16. – №1. – С. 193-212.
52. Farnaghi F., Pournasir Z., Tehranchi S. Opioid poisoning in children: a report of 90 cases. *Journal of Pediatric Nephrology*. – 2015. – Vol. 3. – №2. – С. 62-66.
53. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 928 с.
54. Waldman W., Anand J.S., Kabata P. The characteristics and outcomes of toxin-induced massive rhabdomyolysis. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. – 2020. – Vol. 33. – №5. – С. 661-673.
55. Ghaemi N. et al. A Cross sectional study of opioid poisoning in children at a tertiary center. *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology*. – 2016. – Vol. 5. – №4. – С. 115-118.
56. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология. 2008, «ГЭОТАР-Медиа».
57. Babak K. et al. Clinical and laboratory findings of rhabdomyolysis in opioid overdose patients in the intensive care unit of a poisoning center in 2014 in Iran. *Epidemiology and health*. – 2017. – Vol. 39.
58. Eizadi-Mood N. et al. Admission creatine phosphokinase in acute poisoning: is it a predictive factor for the treatment outcome. *J. Pakistan Med. Assoc.* – 2012. – Vol. 62. – №3 Suppl 2. – С. S67-70.
59. Mousavi S.R. et al. Rhabdomyolysis in 114 patients with acute poisonings. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. – 2015. – Vol. 20. – №3. – С. 239.
60. Gülpembe M. et al. Rhabdomyolysis associated with opiate abuse: a case report. *Journal of Emergency Medicine Case Reports*. – 2015. – Vol. 6. – №1. – С. 13-15.
61. Инфекционные болезни: национальное руководство / под. ред. Н.Д. Ющенко, Ю.Я. Венгерова. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. (Серия «Национальные руководства»).
62. Scheinmann R, Hagan H, Lelutiu-Weinberger C et al. Non-injection drug use and hepatitis c virus: a systematic review. *Drug Alcohol Depend.* – 2007. – Vol. 89. – №1. – P. 1-12.

63. Riasi H. et al. Electrocardiographic changes in children with acute opioid poisoning: a cross-sectional study. *Pediatric emergency care.* – 2019. – Vol. 00. – №00. – P. 1-5.
64. Salimi A., Okazi A., Sangsefidi J. Electrocardiographic findings in patients with acute methadone poisoning. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine.* – 2014. – Vol. 4. – №1. – С. 11-16.
65. Manini A.F. et al. Electrocardiographic predictors of adverse cardiovascular events in suspected poisoning. *Journal of Medical Toxicology.* – 2010. – Vol. 6. – №2. – С. 106-115.
66. Ghamsari A.A., Dadpour B., Najari F. Frequency of electrocardiographic abnormalities in tramadol poisoned patients; a brief report. *Emergency.* – 2016. – Vol. 4. – №3. – С. 151.
67. Saybolta M., Altera S., Santosb F., et al. Naloxone in cardiac arrest with suspected opioid overdoses. *Resuscitation.* – 2010. – № 81. – P. 42-46.
68. Полушин Ю.С. Руководство по анестезиологии и реаниматологии – Полушин Ю.С. – Практическое пособие Год выпуска: 2004.
69. Taghaddosinejad F. et al. Epidemiology and treatment of severe poisoning in the intensive care unit: lessons from a one-year prospective observational study. *J. Clinic Toxicol. S.* – 2012. – Vol. 1. – С. 2161-0495.
70. Land M.E. et al. Analysis of 207,543 children with acute opioid poisonings from the United States National Poison Data System. *Clinical toxicology.* – 2020. – Vol. 58. – №8. – С. 829-836.
71. Pfister G. J. et al. Opioid overdose leading to intensive care unit admission: epidemiology and outcomes. *Journal of critical care.* – 2016. – Vol. 35. – С. 29-32.
72. Talaie H. et al. The prevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV infections in non-IV drug opioid poisoned patients in Tehran-Iran. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS.* – 2007. – Vol. 10. – №2. – С. 220-224.
73. Экстрем А.В. Реанимация и интенсивная терапия в наркологии: Учеб. пособие / А.В. Экстрем, А.С. Попов, Е.Н. Кондрашенко; Волгогр. гос. мед. ун-т. – Волгоград: ВолГМУ, 2003. – 208 с.
74. Курсов С.В., Скороплет С.Н. Острое отравление опиоидами // МНС. 2016.
75. Shehabi Y., Bellomo R., Reade M.C., et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 186. – №8. – P 724-731.
76. 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. – №5. – С. 7-22.
77. Полушин Ю.С., Шлык И.В., Храпов К.Н., Хряпа А.А., Шаповалов К.Г., Александрович Ю.С., Степаненко С.М. Методические рекомендации «Анестезио-

- логическое обеспечение оперативных вмешательств, перевязок и сложных диагностических и лечебных манипуляций». 13.09.2019 г. Координационный совет Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».
78. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K., et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 41. – №1. – P. 263-306.
79. Papazian L., Forel J.-M., Gacouin A., et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol.363. – №12. – P. 1107-1116.
80. «Анестезия» Рональда Миллера /Под редакцией Р. Миллера. Пер. с англ. Под общей редакцией К.М. Лебединского: в 4 т. – СПб: «Человек», 2015. – Т.4.
81. Овечкин А.М., Кориенко П.А., Заболотских И.Б., Уваров Д.Н. Анальгезия и седация в интенсивной терапии // Интенсивная терапия. Краткое издание / под ред. Б.Р. Гельфанда и И.Б. Заболотских. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – №4. – С. 152-164.
82. Рекомендации по проведению респираторной поддержки при острой дыхательной недостаточности у больных с острой церебральной недостаточностью (приняты на III Международном конгрессе по респираторной поддержке, Красноярск, 25-27 августа, 2009 года, обсуждены и одобрены на IV-м Международном конгрессе по респираторной поддержке, Красноярск, 14-17 сентября, 2013 года). Федеральные клинические рекомендации ФАР – ОДН)
83. Dahan A., Aarts L., Smith T.W. Incidence, reversal, and prevention of opioid-induced respiratory depression. *Anesthesiology*. – 2010. – Vol. 112. – №1. – P. 226-238.
84. Grigorakos L., Sakagianni K., Tsigou E., et al. Outcome of acute heroin overdose requiring intensive care unit admission. *J Opioid Manag.* – 2010. – Vol. 6. – №3. – P. 227-231.
85. 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. – №2. – С. 8-16.
86. Шамрей В.К. и др. Возможности применения Мексидола в комплексной терапии психических расстройств. *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2020. – Т. 120. – №5. – С. 160.
87. Шилов В.В., Александров М.В., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В., Кузнецов О.А. Коррекция неспецифических поражений при острых отравлениях наркотическими веществами из группы опиатных наркотиков у больных в критическом состоянии. *Военно-медицинский журнал*. – 2011. – № 11. – С. 36-39.

88. Васильев С.А., Шилов В.В., Барабанов П.А., Сенцов В.Г., Яцинюк Б.Б. Острые отравления синтетическими наркотиками. *Общая реаниматология*. – 2018. – №1. – С. 23-28.
89. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Андрианов А.Ю., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Особенности клинического течения и коррекция метаболических расстройств у больных с тяжелыми отравлениями метадонем. *Общая реаниматология*. – 2013. – №2. – С. 18-22.
90. Langford N., Sprigings D. Poisoning // *Acute Medicine: A Practical Guide to the Management of Medical Emergencies*. – 2017. – С. 233-245.
91. Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у взрослых». – 2021. Российское респираторное общество Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.
92. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. М.: Медпрактика; 2001: с. 151-153.
93. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань, 2000 – 191 с.
94. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – с. 269-278.
95. Неотложные неврологические состояния потребителей психоактивных веществ: методы диагностики и терапии / Б.С. Литвинцев, Д.А. Тарумов, А.Ю. Ефимцев, А.Д. Петров // Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения: Сборник статей и тезисов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 140-летию со дня рождения Михаила Ивановича Аствацатурова, Санкт-Петербург, 17-18 ноября 2017 года.
96. He F., Jiang Y., Li L. The effect of naloxone treatment on opioid-induced side effects: A meta-analysis of randomized and controlled trails. *Medicine (Baltimore)* – 2016. – Vol. 95. – №37. – P. e4729.
97. Strang J. et al. Naloxone without the needle-systematic review of candidate routes for non-injectable naloxone for opioid overdose reversal. *Drug and alcohol dependence*. – 2016. – Vol. 163. – P. 16-23.
98. Chimbar L., Moleta Y. Naloxone effectiveness: a systematic review. *Journal of addictions nursing*. – 2018. – Vol. 29. – №3. – P. 167-171
99. Chou R. et al. Management of suspected opioid overdose with naloxone in out-of-hospital settings: a systematic review // *Annals of internal medicine*. – 2017. – Vol. 167. – №12. – P. 867-875
100. McGuire W., Fowlie P. W. Naloxone for narcotic exposed newborn infants: systematic review. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. – 2003. – Vol. 88. – №4. – P. F308-F311
101. Moe- Byrne T., Brown J.V.E., McGuire W. Naloxone for opiate- exposed newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – №2

102. Edwards E.S. Patient characteristics and outcomes in unintentional, non-fatal prescription opioid overdoses: a systematic review. *Pain Physician*. – 2016. – Vol. 19. – P. 215-228.
103. Allison R.C., Bedsole D.L. The other medical causes of rhabdomyolysis. *Am. J. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 326. – №2. – P. 79-88.
104. 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.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Лодягин Алексей Николаевич** – д.м.н., доцент, главный внештатный специалист-токсиколог СЗ ФО, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
2. **Батоцыренов Баир Васильевич** – д.м.н., доцент, главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
3. **Лоладзе Александре Тариелович** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №11 (токсикология) отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
4. **Синенченко Андрей Георгиевич** – к.м.н., руководитель отдела неотложной психиатрии, наркологии и психореабилитации ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
5. **Шикалова Ирина Анатольевна** – к.м.н., 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. **Кузнецов Олег Анатольевич** – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
8. **Антонова Анна Михайловна** – к.м.н., заведующая отделением компьютерной томографии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
9. **Балабанова Ольга Леонидовна** – к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики ГКУЗ «Медико-генетический центр».
10. **Тихомиров Владимир Михайлович** – к.т.н., начальник лаборатории ООО «Нордвестлаб»
11. **Хрипун Анатолий Владимирович** – к.х.н., директор по научно-техническому развитию ООО «Нордвестлаб»

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач анестезиолог-реаниматолог;
2. врач гастроэнтеролог;
3. врач инфекционист;
4. врач иммунолог;
5. врач кардиолог;
6. врач лабораторной диагностики;
7. врач невролог;
8. врач нейрохирург;
9. врач общей практики (семейный врач);
10. врач оториноларинголог;
11. врач скорой и неотложной медицинской помощи;
12. врач судебно-медицинский эксперт;
13. врач терапевт;
14. врач терапевт участковый;
15. врач токсиколог;
16. врач трансфузиолог;
17. врач функциональной диагностики;
18. врач хирург;
19. врач эндоскопист;
20. врач психиатр-нарколог.

Методология разработки клинических рекомендаций

Члены рабочей группы независимо друг от друга выполняли систематический поиск и отбор публикаций. Поиск проводился в поисковой системе PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>), научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), а также по регистрам клинических испытаний: <https://clinicaltrials.gov/> и https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr_search/search. Было найдено 220 публикаций, и из них было отобрано 116 публикаций. На основании отобранных публикаций были сформулированы тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровне достоверности доказательств и методов диагностики, оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств), оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств). (Таблица 3, Таблица 4, Таблица 5) В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем

собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия был достигнут консенсус.

Таблица 3 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным 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 референсным методом или исследования с референсным 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 4 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица 5 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	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)
C	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)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 05.10.1998 г. №298 «Об аналитической диагностике наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в организме человека».
2. Приказ Минздравсоцразвития России от 27.01.2006 г. №40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ».
3. Приказ Минздрава России от 30.11.2012 г. №925н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях».
4. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Федеральный закон от 25.12.2018 г. №489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
7. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. №103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».
8. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. №919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»
9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 г. №2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше,

злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи (с изменениями на 12.10.2020 г.)»

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Таблица 6 – Отравления легкой степени тяжести

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий Анамнез	Необходимость проведения, содержание мероприятий Прием наркотика, наркотическая зависимость, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы – стр. 14
Характерные клинические симптомы	Миоз, сонливость, заторможенность без потери сознания, тенденция к брадикардии (12-14 в мин) – стр. 16 Нет – стр. 11.
Нарушения витальных функций, осложнения Химико-токсикологическое обследование	Определение наличия опиатов, метадона в моче (ИХА, ТСХ) качественное, этанола в крови и моче (ГЖХ) – стр. 18
Клинико-биохимическое обследование	Общий (клинический) анализ крови развернутый, общий (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический: исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови – стр. 20-21 ВИЧ, гепатиты – стр. 21
Анализ крови обязательные неспецифические Инструментальное обследование	Проведение электрокардиографических исследований, рентгенография легких – стр. 22
Консультация и наблюдение специалистов	Врач-токсиколог, при отсутствии врача-токсиколога – врач-анестезиолог-реаниматолог
Введение антидота	Налоксон** при передозировке опиоидов взрослые: начальная доза – 0,4-2 мг в/в, в/м; возможно повторное введение через 2-3 мин; максимальная дозировка 10 мг. Дети: начальная доза – 0,01 мг/кг в/в, в/м, п/к по необходимости вводить повторно в дозе до 0,1 мг/кг – стр. 32
Другие лекарственные средства Методы детоксикации	По показаниям Промывание желудка, адсорбирующие кишечные препараты при пероральном введении наркотика – стр. 27, 31, форсированный диурез (при тенденции к углублению угнетения сознания)
Интенсивная терапия	Не требуется

Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала
Диета	Общий стол
Длительность пребывания в стационаре	От 1 до 2 койко-дней
Исход заболевания	Выздоровление (относится только к отравлению)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру-наркологу – стр. 37

Таблица 7 – Отравления средней и тяжелой степени не осложненные

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Анамнез	Прием наркотика, наркотическая зависимость, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы
Характерные клинические симптомы	Миоз, сопор, кома, брадипноэ (менее 10 дыханий в мин), цианоз губ, лица, диффузный цианоз
Нарушения витальных функций	Нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы; при длительной гипоксии нарушение ритма сердца, тахикардия, артериальная гипотония
Осложнения	Нет
Химико-токсикологическое обследование	Определение наличия опиатов, метадона в моче (ИХА, ТСХ) качественное, подтверждение при положительном результате (ГХ-МС, ЖХ-МС/МС, ГЖХ); индивидуальное определение других лекарственных препаратов (ИХА, ТСХ, ГХ-МС, ЖХ-МС/МС, ГЖХ) – при показаниях; алкоголя в крови и моче (ГЖХ)
Клинико-биохимическое обследование	Общий (клинический) анализ крови развернутый, общий (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический: исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового времени) в крови или плазме – повторно по мере необходимости
Анализ крови обязательные неспецифические	Определение лабораторного исследования на определение гепатита С, гепатита В, ВИЧ

Инструментальное обследование	Проведение электрокардиографических исследований, рентгенография легких, рентгенография черепа в прямой проекции (при подозрении на черепно-мозговую травму) или компьютерная томография головного мозга, магнитно-резонансная томография головного мозга (при подозрении на черепно-мозговую травму или заболевание головного мозга), бронхоскопия (при аспирации желудочным содержимым)
Консультация и наблюдение специалистов	Врач-токсиколог, анестезиолог-реаниматолог; дополнительно по показаниям – врач-нейрохирург, врач-невролог, врач-инфекционист
Методы детоксикации	Промывание желудка, энтеросорбенты при пероральном введении наркотика, форсированный диурез,
Интенсивная терапия	ИВЛ, мониторингирование ЭКГ, АД, ЧСС, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС
Введение антидота	Налоксон противопоказан
Другие лекарственные средства	Солевые растворы (Натрия гидрокарбонат**) Многокомпонентные солевые растворы Средство углеводного питания (декстроза**) «Плазмозамещающие и перфузионные растворы. Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс. Электролиты.» (натрия хлорид**) Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат**) Антипсихотические средства (нейролептики) «барбитураты (код АТХ N01AF), «другие препараты для общей анестезии, Натрия оксибутират**» (код АТХ N01A X11), «анксиолитики (транквилизаторы)» (код АТХ (N05BA) АТХ «снотворные и седативные средства» [76, 77, 78] АТХ «миорелаксанты периферического действия Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие(Этилметилгидроксипиридина сукцинат**, инозин + никотинамид + рибоксин + янтарная кислота**) Препараты калия Декстроза** 5%, 10%, 20% растворы Антитромботические средства Диуретики

	Миорелаксанты Омепразол** Витамины B1 антибактериальные препараты системного действия Кровезаменители и препараты плазмы крови (препараты желатина** Препараты угля (при пероральном приеме наркотического вещества) Антибактериальные препараты Прочие лекарственные средства
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, палатный режим
Диета	Нутриционная поддержка у пациентов находящихся в коматозном состоянии или на ИВЛ, при восстановлении сознания общий стол
Длительность пребывания в стационаре	3-14 дней
Исход заболевания	Отсутствие признаков отравления: отсутствие миоза, восстановление сознания. Выздоровление (относится только к отравлению)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру-наркологу

Таблица 8 – Отравления тяжелой степени с осложнениями (пневмония, ТГЭ, позиционная травма, токсическая нефро-гепатопатия, ОПН, полиорганная недостаточность, сепсис, апаллический синдром)

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Анамнез	Прием наркотика, наркотическая зависимость, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы
Характерные клинические симптомы	Миоз, сопор, кома, брадипноэ (менее 8 дыханий в мин, апноэ), цианоз губ, лица, диффузный цианоз
Нарушения витальных функций	Нарушение со стороны ЦНС – токсико-гипоксическая энцефалопатия, отек-набухание головного мозга, со стороны системы дыхания – аспирация желудочным содержимым, отек легких, пневмония, со стороны сердечно-сосудистой системы при длительной гипоксии – нарушение ритма сердца, тахикардия, артериальная гипотония, коллапс, асистолия; острое повреждение почек обусловлено длительной гипотонией, позиционной травмой, системным рабдомиолизом
Осложнения	Отек-набухание головного мозга, аспирация желудочным содержимым, отек легких, пневмония, острая дыхательная

Химико-токсикологическое обследование	<p>недостаточность, острая сердечно-сосудистая недостаточность, токсическая нефро-гепатопатия, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, сепсис, апаллический синдром</p> <p>Определение наличия опиатов, метадона в моче (ИХА, ТСХ) качественное, подтверждение при положительном результате (ГХ-МС, ЖХ-МС/МС, ГЖХ); индивидуальное определение других лекарственных препаратов (ИХА, ТСХ, ГХ-МС, ЖХ-МС/МС, ГЖХ) – при показаниях; алкоголя в крови и моче (ГЖХ)</p>
Клинико-биохимическое обследование	<p>Общий клинический анализ крови (развернутый), общий (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический: исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового времени) в крови или плазме – повторно по мере необходимости, клинический анализ ликвора (при подозрении на инфекционное заболевание головного мозга, травматическое поражение головного мозга или неврологическую патологию)</p>
Анализ крови обязательные неспецифические и дополнительные по показаниям	<p>ВИЧ, гепатиты, группа крови, Rh-фактор (по показаниям); по показаниям – иммунологические, микробиологические исследования крови, мокроты</p>
Инструментальное обследование	<p>Проведение электрокардиографических исследований, рентгенография легких, рентгенография черепа в прямой проекции (по показаниям) или компьютерная томография головного мозга, магнитно-резонансная томография головного мозга (по показаниям), бронхоскопия (при аспирации желудочным содержимым)</p>
Консультация и наблюдение специалистов	<p>Врач-токсиколог, врач анестезиолог-реаниматолог, дополнительно по показаниям-врач-нейрохирург, врач-невролог</p>

Методы детоксикации

Введение антидота

Другие лекарственные средства

Промывание желудка, энтеросорбенты при пероральном введении наркотика, форсированный диурез; при полиорганной недостаточности – гемодиализ (по показаниям)

Налоксон** противопоказан

Солевые растворы (АТХ код В05ХА02

«Натрия гидрокарбонат»

Многокомпонентные солевые растворы

Растворы, влияющие на водно-

электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат**)

Антипсихотические средства (нейролептики)

«барбитураты (код АТХ N01AF),

«Другие препараты для общей анестезии,

Натрия оксибутират**» (код АТХ N01A X11),

«анксиолитики» (код АТХ N05BA)

АТХ «снотворные и седативные средства»

[76, 77, 78]

АТХ «миорелаксанты периферического действия

ноотропные препараты

Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие

(Этилметилгидроксипиридина сукцинат**, Инозин + Никотинамид + Рибоксин + Янтарная кислота**)

Препараты натрия (натрий хлорид**)

Препараты калия

Декстроза** 5%, 10%, 20% растворы

Антитромботические средства

Диуретики

Миорелаксанты

Витамины

Антибиотики

Кровезаменители и препараты плазмы крови (препараты желатина**)

Препараты угля (по показаниям)

Пенициллины широкого спектра действия

Препараты для лечения заболеваний сердца

Цефалоспорины и карбапенемы, другие антибиотики (по показаниям)

Прочие лекарственные средства

Растворы для парэнтерального питания (по показаниям)

Сульфаниламиды короткого действия

Растворы для парэнтерального питания (по показаниям)

Кровь и ее препараты – по показаниям

Прочие лекарственные средства

ИВЛ, мониторингирование ЭКГ, АД, ЧСС,

Интенсивная терапия

Лечебно-охранительный режим	катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС, электрокардиостимуляция, нижняя трахеостомия при проведении ИВЛ более 7 суток
Диета	Наблюдение медицинского персонала, палатный режим
Длительность пребывания в стационаре	Общий стол после восстановления сознания 24 дней
Исход заболевания	Восстановление здоровья – 99,5%, Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа – 0,5%. Возможно развитие психоорганического (апатического) синдрома, как следствие токсико-гипоксической энцефалопатии, неврита с частичным нарушением функции конечности в результате позиционной травмы на фоне полного отсутствия симптомов отравления наркотиком или психодислептиком
Преимственность и этапность оказания медицинской помощи	Выписка домой под наблюдение районной поликлиники, либо перевод в специализированное отделение (для нейрореабилитации)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Обратиться к врачу психиатру-наркологу

Приложение В. Информация для пациента

Информация для пациента, поступившего в состоянии наркотической 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 острых отравлениях опиоидными наркотическими веществами 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, патогенетической, специфической терапии). Пациент (или его законные представители) подписывает информированное добровольное согласие на предложенный объем обследования и лечения.

Приложение Г1 - ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала комы Глазго

Название на русском языке: Глазго-шкала тяжести комы, ШКТГ

Оригинальное название (если есть): The Glasgow Coma Scale, GCS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. The Lancet. – 1974. – Vol. 2. – №7872. – P. 81-84.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки;
- индекс;
- вопросник.

Назначение: для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств.

Содержание:

Таблица 9 – Шкала комы Глазго

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

Интерпретация полученных результатов:

- 15 баллов – сознание ясное;

- 10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение;
- 8-10 баллов – сопор;
- 6-7 баллов – умеренная кома;
- 4-5 баллов – терминальная кома;
- 3 балла – гибель коры головного мозга.

Приложение Г2. Шкала степени тяжести отравлений (Poisoning severity score)

Название на русском языке: Шкала степени тяжести отравлений

Оригинальное название: Poisoning severity score (The European Association of Clinical Poison Centres and Clinical Toxicologists).

Источник: H.E. Persson, G.K. Sjöberg, J.A. Haines, J. Pronczuk de Garbino. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. J. Clin. Toxicol. – 1998. – Vol. 36. – №3. – P. 205-13.

Тип подчеркнуть:

- шкала оценки
- индекс
- вопросник

Назначение: Для количественной оценки тяжести острого отравления.

Содержание:

Орган/система органов	нет	Легкая	Умеренная (средняя)	Сильная (тяжелая)	Смертельная/ терминальная
	0 Нет признаков отравления	1 Невыраженные и самостоятельно проходящие симптомы (признаки)	2 Выраженные и длительные симптомы (признаки) отравления	3 Опасные для жизни признаки отравления	4 смерть

Желудочно-кишечный тракт	отравления Рвота, диарея, боль Раздражение, ожоги I степени, минимальные изъязвления во рту Эндоскопия: эритема, отек	Выраженная и длительная рвота, диарея, боль, илеус ожоги I степени опасной локализации, ограниченные участки ожогов II степени дисфагия эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения	Массивные кровотечения, перфорации Распространенные ожоги II и III степени Сильная дисфагия Эндоскопия: язвенные трансмуральные поражения, перфорации
Дыхательная система	Раздражение, кашель, одышка, легкое диспноэ, легкий бронхоспазм Рентген ОГК: минимальными изменениями	Длительный кашель, бронхоспазм, диспноэ, стридор, гипоксия, необходимость в оксигенотерапии Рентген ОГК: умеренные изменения	Проявления дыхательной недостаточности (по причине – тяжелый бронхоспазм, обструкция дыхательных путей, отек гортани, отек легких, РДС, пневмония, пневмоторакс) Рентген ОГК: тяжелые симптомы
Нервная система	Сонливость, головокружение, шум в ушах, атаксия Беспокойство Слабые экстрапирамидные нарушения	Поверхностная кома с сохраненной реакцией на боль (локализация боли, целесообразное движение в ответ на боль) Кратковременное брадипноэ	Глубокая кома без реакции на боль или неуместной реакцией на боль Депрессия дыхания с дыхательной недостаточностью Выраженное возбуждение

	<p>Мягкий холинергический синдром Парестезии Минимальные зрительные и слуховые нарушения</p>	<p>Спутанность, ажитация, галлюцинации, бред Редкие генерализованные или локальные судороги Выраженный экстрапиримидный синдром Выраженный холинергический синдром Локализованный паралич не затрагивающий жизненно-важные функции Зрительные и слуховые галлюцинации</p>	<p>Частые генерализованные судороги, эпистатус, опистотонус Генерализованный паралич или паралич влияющий на жизненноважные функции Слепота, глухота</p>
<p>Сердечно-сосудистая система</p>	<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, удли-</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, асисто-</p>

Метаболические нарушения	<p>Слабые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 15-20 или 30-40 ммоль/л, рН 7,25-7,32 или 7,5-7,59)</p> <p>Слабые электролитные и жидкостные нарушения (K^+ 3,0-3,4 или 5,2-5,9 ммоль/л)</p> <p>Слабая гипогликемия (2,8-3,9 ммоль/л у взрослых)</p> <p>Кратковременная гипертермия</p>	<p>ненный QRS или QT, нарушения реполяризации</p> <p>Ишемия миокарда</p> <p>Выраженная гипогипертензия</p> <p>Выраженные кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 10-14 или более 40 ммоль/л, рН 7,15-7,24 или 7,6-7,69)</p> <p>Более выраженные электролитные и жидкостные нарушения (K^+ 2,5-2,9 или 6,0-6,9 ммоль/л)</p> <p>Более выраженная гипогликемия (1,7-2,8 ммоль/л у взрослых)</p> <p>Длительная гипертермия</p>	<p>лия</p> <p>Инфаркт миокарда</p> <p>Шок, гипертонический криз</p> <p>Тяжелые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- менее 10 ммоль/л, рН менее 7,15 или более 7,7)</p> <p>Тяжелые электролитные и жидкостные нарушения (K^+ менее 2,5 или более 7,0 ммоль/л)</p> <p>Тяжелая гипогликемия (менее 1,7 ммоль/л у взрослых)</p> <p>Опасная гипертермия</p>
Печень	<p>Незначительное увеличение ферментов (АсАТ, АЛАТ в пределах 2-5 норм)</p>	<p>Повышение ферментов сыворотки, но нет других биохимических критериев (например, аммиак, свертывающие факторы) или клинических данных о печеноч-</p>	<p>Увеличение печеночных ферментов (более 50 норм) или наличие биохимических или клинических данных о печеночной недостаточности</p>

Почки	Минимальные протеинурия/гематурия	ной дисфункции 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 степени (покраснение) или ожоги 2 степени менее 10% поверхности тела	ожоги 2 степени 10-50% поверхности тела (дети 30-50%) или ожоги 2 степени менее 2% поверхности тела	ожоги 2 степени более 50% поверхности тела (дети более 30) или ожоги 3 степени 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