

## МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АГРАНУЛОЦИТОЗ

А. В. Полунина<sup>1</sup>, А. В. Власенко<sup>1,2</sup>, В. В. Мороз<sup>1</sup>, В. Н. Яковлев<sup>2</sup>, В. Г. Алексеев<sup>2</sup><sup>1</sup> НИИ общей реаниматологии РАМН им. В. А. Неговского, Москва<sup>2</sup> ГКБ им. С. П. Боткина, Москва

## Drug Agranulocytosis

A. V. Polunina<sup>1</sup>, A. V. Vlasenko<sup>1,2</sup>, V. V. Moroz<sup>1</sup>, V. N. Yakovlev<sup>2</sup>, V. G. Alekseyev<sup>2</sup><sup>1</sup> V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow<sup>2</sup> S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

В работе освещена проблема широкой доступности и бесконтрольного приема безрецептурных форм лекарственных средств, особенно анальгетиков, антипиретиков и «противопростудных» препаратов, ведущих к развитию побочных эффектов и медикаментозных отравлений, значительным экономическим и человеческим потерям. Подробно изложены механизмы патогенеза медикаментозного агранулоцитоза вследствие приема нестероидных анальгетиков, диагностика и лечение этого заболевания. Представленный авторами клинический случай наглядно демонстрирует возможность развития жизнеугрожающих осложнений от приема даже субмаксимальных разрешенных доз распространенных и доступных «противопростудных» лекарственных препаратов. *Ключевые слова:* антипиретики, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, медикаментозный агранулоцитоз, трепанобиопсия, миелограмма, отделение реаниматологии.

The paper covers the problem associated with the wide availability and uncontrolled use of over-the-counter medicines, particularly analgesics, antipyretics, and antitarrhal agents, which lead to the occurrence of adverse drug reactions and poisonings and to considerable economic and human losses. The mechanisms of the pathogenesis of drug agranulocytosis due to the intake of nonsteroidal analgesics and the diagnosis and treatment of this disease are described in detail. The case presented by the authors clearly demonstrates that the possible development of life-threatening complications due to the use of even submaximal permitted doses of widely spread and available antitarrhal drugs. *Key words:* antipyretics, analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, drug agranulocytosis, trepanobiopsy, myelogram, intensive care unit.

Проблема побочных эффектов и отравлений, связанных с бесконтрольным приемом лекарственных средств, очень остро стоит во всем мире, ложится тяжелым бременем на системы здравоохранения разных стран и приводит к значительным экономическим и человеческим потерям.

Об актуальности проблемы отравлений лекарственными средствами говорит, например, анализ, проведенный американскими Центрами по профилактике и контролю над заболеваемостью (CDC): с 1991 по 2003 г. число смертей от приема лекарственных средств в штате Юта возросло в пять раз, втрое — число смертей от случайного приема легально приобретаемых лекарств. Анализ сведений об отравлениях и передозировке лекарств в США в 2001 г. [1] показал:

- 95% случаев передозировки остаются бессимптомными или протекают с минимальной симптоматикой;
- 92% умерших пострадали от острого, а не хронического отравления лекарственными средствами;

- 92% случаев отравление вызывается одним веществом, а не их комбинацией;
- 85% отравлений происходят непреднамеренно;
- 59% отравлений с летальным исходом приходится на возрастную группу 20–49 лет;
- 52% всех отравлений случаются у детей младше 6 лет;
- 2% отравлений приходится на лекарственные средства;

Наиболее часто отравления: вызывают:

- анальгетики (10,6%);
  - чистящие вещества (9,5%);
  - косметика (9,2%);
  - растения (4,7%);
  - седативные, гипнотические или антипсихотические средства (4,4%);
  - средства от простуды и кашля (4,3%).
- К летальному исходу чаще всего приводят отравления:
- угарным газом;
  - анальгетиками;
  - седативными и гипнотическими средствами;
  - антипсихотиками, антидепрессантами;

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Власенко Алексей Викторович  
E-mail: dr.vlasenko@mail.ru

- средствами для лечения сердечно-сосудистых заболеваний;
- наркотиками при их применении не по медицинским показаниям;
- алкоголем.

Анальгетики (ацетаминофен, оксикодон, салицилаты) ответственны за 32% смертельных отравлений лекарствами (США, 2001 г.).

По данным российской статистики, доля отравлений (лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами, веществами преимущественно немедицинского назначения) в Российской Федерации составила в 2008 г. 8% среди всех поступивших в стационар с диагнозом, относимым к классу «Травмы, отравления, воздействия внешних причин» (лидируют в этом классе заболеваний переломы — 24%). Летальность от отравлений в 2008 г. составила 3,7%, умерло 7168 человек [2]. Поскольку этот класс заболеваний в России сегодня занимает второе место среди причин заболеваемости и смертности, очевидна социальная значимость проблемы отравлений. В системе государственной отчетности Российской Федерации объединены данные по отравлениям и травмам, поэтому детальный анализ причин отравлений и их вклада в заболеваемость и смертность затруднен [3]. Доступны лишь результаты отдельных исследований, анализировавших структуру причин отравлений в некоторых токсикологических центрах или регионах России [3, 4]. Так, в исследовании [3] показано, что отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами занимали 38% среди всех причин госпитализации в токсикологические центры Санкт-Петербурга, Иркутска и Екатеринбурга. Причинами отравлений чаще всего (58,8%) были противосудорожные, седативные, снотворные, противопаркинсонические и другие психотропные препараты. Препараты, действующие преимущественно на сердечно-сосудистую систему, стали причиной отравления в 9,6% случаев. Значительна (7,1%) доля неопиоидных анальгезирующих, жаропонижающих и противоревматических средств среди причин отравлений. Абсолютное число пациентов с отравлением данной группой лекарственных средств за 2003–2006 гг. возросло в 2,2 раза (по данным Санкт-Петербургского токсикологического центра). Следует иметь в виду, что многие из этих препаратов являются комбинированными лекарственными формами и/или употребляются в трудно идентифицируемых смесях, поэтому могут учитываться под другими кодами, что искажает их истинный вклад в структуру причин отравлений [3].

Лекарственные средства при приеме в токсических дозах могут оказывать повреждающее воздействие на разные органы и системы. Наиболее часто причиной смерти от отравлений лекарствами в США в 1976–1995 гг. были:

- гепатит;
- печеночная недостаточность;
- остановка сердца;
- агранулоцитоз (снижение абсолютного числа гранулоцитов в периферической крови менее  $500 \times 10^9$ ).

Медикаментозный агранулоцитоз

Медикаментозное воздействие среди причин развития агранулоцитоза находится на первом месте (20–40%

случаев), опережая радиацию, генетические нарушения и опухоли [6]. Среди лекарственных средств, вызывающих агранулоцитоз, наиболее часто упоминают:

- метимазол (средство для лечения тиреотоксикоза);
- зидовудин;
- аналгин (дипиرون);
- колхицин;
- ацетаминофен (парацетамол);
- хлороквин;
- бисептол;
- клозапин.

Всего же в мировой литературе зафиксировано более 300 лекарственных средств, вызывающих агранулоцитоз и алейкию, среди которых производные пирозолона, метилтиоурацил, эмбихины, миелосан, хинин, барбитураты, сальварсан, мышьяк, соли висмута, бензол, ПАСК, синтомицин и др.

Из 3-х групп нестероидных анальгетиков агранулоцитоз как побочная реакция характерен в первую очередь для аналгина. Основной побочный эффект парацетамола — повреждение печени, хотя агранулоцитоз также был описан неоднократно.

Парацетамол — лекарство, с которым токсикологи сталкиваются весьма нередко. Отравления парацетамолом стали причиной 10% случаев, расследуемых Национальной информационной службой отравлений Великобритании, 43% госпитализаций по поводу самоотравлений в Великобритании [7].

В 1997 г. парацетамол стал причиной 4,1% смертельных отравлений в США [8].

В 2005 г. передозировка парацетамола стала причиной 70 000 обращений за медицинской помощью и 300 смертей в США [9].

В Уральском областном центре острых отравлений (Екатеринбург) число госпитализаций в токсикологический центр с отравлением парацетамолом возросло с 2001 г. по 2007 г. в 6 раз [5].

Максимальная суточная доза парацетамола — 4 грамма, прием в качестве жаропонижающего средства разрешен не более 3-х дней, в качестве болеутоляющего — не более 5-и дней. В руководстве британской токсикологической службы указана потенциально гепатотоксичная доза препарата: 150 мг/кг массы тела или любая доза свыше 12 г.

В детских болеутоляющих препаратах, содержащих парацетамол («Калпол», «Тайленол») потенциально гепатотоксичная доза для ребенка весом 10–20 кг содержится в одной упаковке (флакон сиропа, коробка жевательных таблеток).

Механизм антипиретического и анальгетического действия парацетамола не вполне ясен. Считается, что он обладает в основном центральным анальгезирующим эффектом, пропорциональным разовой и суточной дозе. В последние годы появились сообщения о незначительном влиянии парацетамола на циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и ЦОГ-2, которые являются ключевыми ферментами синтеза медиаторов воспаления —

простагландинов. Также сообщается о влиянии парацетамола непосредственно на процесс синтеза простагландинов (уменьшение концентрации арахидоновой кислоты, регуляция стимулирующего воздействия на этот процесс провоспалительных цитокинов). Существует гипотеза, что парацетамол ингибирует ЦОГ-3, однако само существование этого подкласса фермента остается дискуссионным [12].

Механизм гепатотоксического действия парацетамола хорошо изучен. Это одно из 4-х веществ (наряду с тетрахлорэтаном, алкоголем и токсином бледной поганки), обладающих непосредственным гепатоцидным действием. Метаболизм парацетамола происходит в печени по двум путям — глюкуронирование и окисление при участии цитохрома P450. Индуцирование системы цитохромов (например при употреблении алкоголя или некоторых лекарственных веществ) приводит к тому, что метаболизм направляется в основном по второму пути, что приводит к синтезу потенциально токсичных промежуточных метаболитов, в первую очередь, ацетимидохинона. Дальнейшее связывание этих метаболитов парацетамола с глутатионом приводит к формированию конъюгатов, выводимых из организма с мочой, а с белками гепатоцита — к инактивации ферментов гепатоцита и гибели клетки [13]. Нехватка в организме глутатиона (хроническая, связанная, например, с печеночной недостаточностью или генетическим дефектом синтеза этого вещества, или острая нехватка в результате истощения запасов при попадании в организм большой дозы парацетамола) значительно замедляет вывод токсичных промежуточных метаболитов и увеличивает риск и степень повреждения печени.

Механизм гематотоксического действия парацетамола изучен хуже. Среди возможных причин развития медикаментозного агранулоцитоза выделяют следующие:

- выработка перекрестно реагирующих антител,
- образование агрессивных свободных радикалов

в процессе обезвреживания миелопероксидазой лекарств, попавших в нейтрофилы или стволовые клетки [14].

Именно последний механизм, вероятнее всего, обуславливает гематотоксическое действие парацетамола.

По мнению многих исследователей, одни и те же воздействия у разных больных или при разной интенсивности могут вызывать угнетения кроветворения различной степени: от агранулоцитоза до геморрагической алейкии и апластической анемии.

Диагностика агранулоцитоза основывается на характерной картине периферической крови (снижение абсолютного числа гранулоцитов в периферической крови менее  $500 \times 10^9$ ), пунктата и биоптата костного мозга.

Лечение токсического агранулоцитоза складывается из прекращения приема вызвавшего заболевание вещества, изоляции пострадавшего и иных мер профилактики инфекции, в том числе антибиотикотерапии, переливания крови и ее компонентов, назначения средств, улучшающих кроветворение (фолиевая кислота, препараты железа). В тяжелых случаях назначают гранулоцитарные колонистимулирующие факторы.

При отравлении парацетамолом прежде всего применяют меры, направленные на удаление отравляющего вещества из организма (промывание желудка, назначение рвотных средств, активированного угля). Для стимуляции образования глутатиона в печени и предупреждения развития некроза печени применяют антидот — ацетилцистеин (эффективен, если эта терапия начата не позднее 10–12 ч после приема препарата; после 16–20 ч эффект сомнителен). Ацетилцистеин высвобождает внутриклеточный L-цистеин, принимающий участие в синтезе глутатиона, восстанавливает запасы последнего. Эффективность ацетилцистеина в качестве антидота парацетамола повышается при его применении в комбинации с циметидином, ингибирующим микросомальные ферменты печени. Назначают ацетилцистеин перорально (140 мг/кг и далее по 70 мг/кг каждые 4 ч в течение 3 дней) или в/в (300 мг/кг в течение 20 ч, половина дозы — в течение первых 15 мин). Показан при концентрации парацетамола в плазме крови не ниже уровня возможного риска (150 мкг/мл [933 мкмоль/л], 75 мкг/мл [497 мкмоль/л] и 40 мкг/мл [265 мкмоль/л] через 4, 8 и 12 ч после отравления, соответственно). При тяжелом отравлении применяют экстракорпоральные методы детоксикации (альбуминовый диализ). При развитии печеночной недостаточности проводят ее лечение по общепринятым стандартам.

В августе 2009 г. в США прошла рабочая встреча трех консультативных комитетов Администрации по контролю за качеством продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA), на которой обсуждались меры, направленные на уменьшение риска непреднамеренного отравления парацетамолом. Было рекомендовано уменьшить максимальную суточную дозу с 4 до 3,25 г, максимальную разовую — до 650 мг, изъять из оборота таблетки по 500 мг, унифицировать концентрацию действующего вещества во всех жидких лекарственных формах, поместить на этикетках напоминание о возможных токсических эффектах парацетамола [10]. Ранее проведенные в ряде стран исследования показали, что меры, направленные на ограничение свободного доступа к содержащим парацетамол препаратам, уменьшают число случаев передозировки и отравления [11].

## Клинический случай

Больной Б., 28 лет, поступил в отделение реаниматологии № 32 Городской клинической больницы им. С. П. Боткина 21.01.09 после выполненной 21.01.09 лапароскопии по поводу клинической картины «острого живота».

Из анамнеза известно, что 18.01.09 г. больной был госпитализирован в инфекционное отделение районной больницы № 5 пос. Селятино Наро-Фоминского р-на Московской области с жалобами на лихорадку до  $39,5^{\circ}\text{C}$ , боль в горле при глотании, тупые боли в правом подреберье, одышку, выраженную слабость. Болен с 15.01.09 г., лечился самостоятельно, принимал клацид, терафлю (до 6 таблеток в день, одна таблетка содержит 0,65 мг парацетамола), аспирин, анаферон. За 2 недели до этого, с 30.12.08 г. по 3.01.09 г. также страдал лихорадкой до  $38^{\circ}\text{C}$ , считал себя простуженным, самостоятельно принимал клацид, терафлю. На протяжении 4-х недель до начала настоящего заболевания регулярно употреблял алкоголь.

Динамика лабораторных показателей больного Б.

Показатель	21.01.2009 г. (2:00)	22.01.2009 г. (6:00)
Гемоглобин, г/л	112	106
Гематокрит, %	32,4	29,8
Эритроциты, $10^{12}$ /мл	3,41	3,16
Лейкоциты, $10^9$ /мл	0,6	1,5
Тромбоциты, $10^3$ /мл	31	30
Билирубин общий, ммоль/л	100	60
Билирубин прямой, ммоль/л	64	34
АСТ, МЕ/л	107	70
ПТИ, %	73	80
Тромбиновое время, с	14,3	16
АЧТВ, с	44,1	37,4

Таблица 2

Миелограмма стерильного пунктата от 20.01.09

Вид клеток	Значения исследуемых показателей, %	
	В препарате	Норма
Бласты	2	0,1–1,1
Нейтрофильные миелоциты	0,5	1,0–12,2
Палочкоядерные нейтрофилы	0,5	12–23
Эозинофилы	2	0,3–3,8
Лимфоциты	85,5	4,3–13,7
Плазматические клетки	1	0,1–1,8
Моноциты	1	0,7–3,1
<b>Мегалобласты</b>		
Базофильные нормобласты	1	1,4–4,6
Полихроматофильные нормобласты	5	8,9–16,9
Оксифильные нормобласты	1,5	0,8–5,6
Все эритрокарициты	7,5	14,5–26,5
<b>Индексы костного мозга</b>		
Базофильные эритрокарициты: полихроматофильные нормобласты: оксифильные нормобласты	1:5:1,5	1:2–4:1,5

Предварительный диагноз — острая респираторная вирусная инфекция тяжелого течения.

В общем анализе крови от 18.01 — лейкопения  $0,8 \times 10^9$ /л, лимфоциты 95%, эозинофилы 3%, тромбоцитопения  $69 \times 10^9$ /л, эритроциты  $3,69 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 120 г/л. В биохимическом анализе крови обращает на себя внимание гиперферментемия: АСТ — 59,7 МЕ/л, АЛТ — 116 МЕ/л. При УЗИ брюшной полости 19.01 выявлена гепатомегалия, спленомегалия, признаки тифлита.

19.01.09 г. была выполнена миелограмма костного мозга — нарушение созревания всех ростков кроветворения: небольшая редукция красного ростка, число мегакарицитов резко снижено, белый росток представлен исключительно лимфоцитами и плазматическими клетками, несколько увеличено количество бластов (3,2%, при норме 0,1–1,1%). С диагнозом «агранулоцитоз неуточненного генеза, инфильтрат правой подвздошной области» 20.01.09 г. больной был переведен в ГКБ им. Боткина, в гематологическое отделение. В тот же день, 20.01.09 г., в 22:00 консультирован ответственным дежурным хирургом в связи с нарастанием абдоминального болевого синдрома, появлением сомнительных перитонеальных симптомов, ультразвуковой картиной тифлита, рентгенологическими признаками частичной кишечной непроходимости (единичные уровни и арки в мезогастрii). Для уточнения диагноза была выполнена лапароскопия — выявлен воспалительный инфильтрат в правой подвздошной области, вероятнее всего, аппендикулярного генеза, данных за перитонит не обнаружено. С учетом картины периферической крови (лейкоциты —  $0,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты —  $30 \times 10^9$ /л) от экстренной операции решено было воздержаться, была рекомендована консервативная терапия и динамическое наблюдение в условиях реанимационного отделения.

21.01.09 в 2:00 больной был доставлен в отделение интенсивной терапии и реанимации № 32 анестезиолого-реанимационного центра ГКБ имени С.П.Боткина.

При поступлении состояние тяжелое. Сознание расценивалось как ясное, 15 баллов по шкале ком Глазго, температура тела  $38,4^\circ\text{C}$ , кожные покровы были желтушные, склеры иктеричные, зев гиперемирован, миндалины не увеличены, налета не было.

Дыхание самостоятельное, 16 вдохов в минуту, аускульторно — жесткое, симметрично проводилось над всеми легочными полями, хрипов не отмечалось,  $\text{SatO}_2$  — 95%, индекс оксигенации — 350.

Сердечные тоны были ясные, ритмичные. АД — 115/65 мм рт. ст., ЧСС — 85 в минуту, ритм синусовый.

Печень была увеличена, на 1,5 см выступала из-под края реберной дуги, болезненная при пальпации. Живот был умеренно вздут, в области послеоперационных ран болезненный, отмечалась умеренная мышечная защита. По дренажу в правой подвздошной области отделяемого не было. Мочепускание по катетеру.

Динамика общеклинического и биохимического анализов крови больного представлена в таблице (табл. 1).

В дополнение к ранее установленному диагнозу (агранулоцитоз неясного генеза, инфильтрат правой подвздошной области) на основании гипербилирубинемии (общий билирубин — 116 ммоль/л, прямой билирубин — 64 ммоль/л), гиперферментемии (АСТ — 75 МЕ/л, АЛТ — 148 МЕ/л) был заподозрен токсический гепатит. Впоследствии диагноз подтвержден лабораторно (при иммунологическом исследовании не выявлены антитела к вирусам гепатита, соответствующие антигены или вирусная ДНК), инструментальными методами (увеличение размеров печени при ультразвуковом исследовании, отсут-

Таблица 3

## Трепанобиопсия костного мозга от 21.01.09

Вид клеток	Значения исследуемых показателей, %	
	В препарате	Норма
Нейтрофильные миелоциты	4,5	1,0–12,2
Палочкоядерные нейтрофилы	1	12–23
Сегментоядерные нейтрофилы	1,5	13,1–24,1
Эозинофилы	1,5	0,3–3,8
Лимфоциты	64	4,3–13,7
Плазматические клетки	15,5	0,1–1,8
Моноциты	0,5	0,7–3,1
<b>Мегалобласты</b>		
Базофильные нормобласты	3,5	1,4–4,6
Полихроматофильные нормобласты	7,5	8,9–16,9
Оксифильные нормобласты	0,5	0,8–5,6
Все эритрокарициты	11,5	14,5–26,5
<b>Индексы костного мозга</b>		
Лейко-эритроцитарное отношение	7,7	2–4

Таблица 4

## Контрольная трепанобиопсия костного мозга от 06.02.09

Вид клеток	Значения исследуемых показателей, %	
	В препарате	Норма
Бласты	2	0,1–1,1
Промиелоциты	2	1–4,1
Нейтрофильные миелоциты	21	1,0–12,2
Нейтрофильные метамиелоциты	1,5	8–15
Палочкоядерные нейтрофилы	12	12–23
Базофилы	0,5	0,0–0,5
Лимфоциты	10,5	4,3–13,7
Промоноциты	4	0,7–3,1
Плазматические клетки	1	0,1–1,8
<b>Мегалобласты</b>		
Пронормобласты	1,5	0,1–1,2
Базофильные нормобласты	2	1,4–4,6
Полихроматофильные нормобласты	24,5	8,9–16,9
Оксифильные нормобласты	13,5	0,8–5,6
Все эритрокарициты	41,5	14,5–26,5

ствии признаков цирроза, портальной гипертензии) и катанестически: после прекращения приема препарата гепатит к моменту выписки претерпел обратное развитие без применения какой-либо специфической терапии.

Больному 20.01.09 г. была выполнена миелограмма стернального пункта — выявлена лейкопения с абсолютной нейтропенией и относительным лимфоцитозом, снижено количество кариоцитов, снижены процессы пролиферации и дифференцировки клеточных элементов, можно предположить наличие апластической анемии. Количество миелокариоцитов уменьшено, мегакариоциты — единичные в препарате (норма  $50-150 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

21.01.09 г. для уточнения диагноза была произведена трепанобиопсия гребня подвздошной кости: в препарате выраженная трехростковая аплазия кроветворения (табл. 3). Морфологическое заключение: с учетом данных периферического анализа крови (выраженная нейтропения с абсолютной нейтропенией, относительным лимфоцитозом), в костном мозге снижено количество кариоцитов, снижение процесса пролиферации и дифференцировки в костном мозге, можно предположить наличие апластической анемии.

Поскольку от момента попадания в организм больного последней дозы парацетамола при поступлении в клинику прошло несколько суток, антидоты не применялись. В отделении реанимации больному проводилась антибактериальная (инванс, ванкомицин, метронидазол внутривенно, нистатин, амфотерицин В местно), трансфузионная (переливание тромбоконцентрата), инфузионная, симптоматическая (гептрал, курантил, фолиевая

кислота) терапия. Инфильтрат подвздошной области, не абсцедируя, подвергся обратному развитию (подтверждено ультразвуковым исследованием органов брюшной полости).

9.02.09 г. был выполнен биохимический анализ крови: общ. билирубин — 14 ммоль/л, АЛТ — 32 МЕ/л, АСТ — 26 МЕ/л. Общий анализ крови: гемоглобин — 121 г/л, эритроциты —  $3,36 \times 10^{12}/\text{л}$ , лейкоциты —  $5,0 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты —  $358 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерные лейкоциты — 3%, сегментоядерные — 31%, лимфоциты — 56%, СОЭ — 26 мм.

При контрольной трепанобиопсии от 06.02.09 г. (табл. 4): клеточность повышена, костный мозг полиморфный, количество миелокариоцитов и мегакариоцитов повышено, картина выхода из агранулоцитоза.

Через 20 дней после поступления в ГКБ им. С. П. Боткина, 10.02.09 г. больной был выписан в удовлетворительном состоянии для амбулаторного долечивания по месту жительства.

## Выводы

- Широкая доступность лекарственных средств, в том числе безрецептурных, делает проблему побочных эффектов и медикаментозных отравлений все более актуальной.

- Наибольший вклад в статистику побочных эффектов от приема лекарств вносят анальгетики и противопродудные препараты.

• Тяжесть побочных эффектов от приема даже субмаксимальных разрешенных доз таких общепринято

безобидных препаратов, как парацетамол, может приводить к госпитализации в отделение реанимации.

#### Литература

1. Litovitz T. L., Klein-Schwartz W., Rodgers G. C. et al. 2001 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am. J. Emerg. Med.* 2002; 20 (5): 391–452.
2. Секриеру Е. М. Госпитальная статистика травм и отравлений по данным федеральных годовых отчетов. Информационно-аналитический вестник. Социальные аспекты здоровья населения. 2009. 4.
3. Зобнин Ю. В., Калмансон М. Л., Брусин К. М. Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров. *Сибирский мед. журн.* 2007; 75 (8): 74–77.
4. Лужников Е. А., Суходолова Г. Н. Острые отравления у взрослых и детей. М.: Эксмо; 2009.
5. Варламов И. В., Уразаев Т. Х., Брусин К. М. Динамика концентраций парацетамола в крови больных с острыми отравлениями на фоне

проведения дезинтоксикационной терапии. Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий. Тез. Росс. науч. конф. 25–26 сентября 2008 г.

6. Andr s E., Federici L., Weitten T. et al. Recognition and management of drug-induced blood cytopenias: the example of drug-induced acute neutropenia and agranulocytosis. *Expert Opin. Drug Saf.* 2008; 7 (4): 481–489.
7. Trends in suicide in England and Wales, 1982–1996. UK Office for National Statistics; 1998.
8. Litovitz T. L., Klein-Schwartz W., Dyer K. S. et al. 1997 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am. J. Emerg. Med.* 1998; 16 (5): 443–497.

Поступила 4.09.10



### Опубликованы Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского Совета по Реанимации 2010 г.

18 октября 2010 г. опубликованы Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского Совета по Реанимации (ЕСР) 2010 г., основанные на результатах научных исследований, проведенных в данной области за последние 5 лет.

Рекомендации ЕСР 2010 г. содержат ряд изменений в алгоритмах действий при остановке кровообращения по сравнению с рекомендациями ЕСР 2005 г.

Английская версия Рекомендаций ЕСР 2010 г. размещена в свободном доступе на сайте:  
[www.cprguidelines.eu](http://www.cprguidelines.eu)

Рекомендациям ЕСР 2010 г. будет посвящен научный Конгресс ЕСР «Resuscitation 2010» (2–4 декабря 2010 г., Порто, Португалия) — [www.congress.erc.edu](http://www.congress.erc.edu)

В настоящее время в Национальном Совете по Реанимации России проводится подготовка официального русского перевода Рекомендаций 2010 г., который будет опубликован в первом полугодии 2011 г. Национальный Совет по Реанимации России обладает эксклюзивными правами на перевод, публикацию и распространение Рекомендаций ЕСР 2010 г.