



doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-630-639

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ САЛИЦИЛАТАМИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Ю.В. БЫКОВ^{1,2}, А.Н. ОБЕДИН^{1,3}, В.В. ФИШЕР^{1,4}, Е.В. ВОЛКОВ^{1,5}, О.В. ЗИНЧЕНКО¹, А.А. МУРАВЬЁВА¹, И.В. ЯЦУК^{1,6}

¹ Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация,

² Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, Российская Федерация

³ Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1, Ставрополь, Российская Федерация

⁴ Шпаковская районная больница, Михайловск, Российская Федерация

⁵ Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

⁶ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи города Ставрополя, Ставрополь, Российская Федерация

Проведён обзор литературных данных по проблематике интенсивной терапии (ИТ) острого отравления салицилатами (СЦ) у детей и подростков. Поиск информации проводился по базам данных PubMed, Science Direct, eLibrary, с использованием ключевых слов: «салицилаты», «дети», «подростки», «острое отравление», «передозировка», «интенсивная терапия». В обзор включены источники за последние 10 лет (2014-2024 гг.). Критериями включения работ в обзор были: наличие описания патогенеза, клинических проявлений и особенностей ИТ при отравлении СЦ в детском и подростковом возрасте. Критерием исключения работ из обзора являлись статьи, содержащие информацию по клинике и неотложной помощи у взрослых пациентов. Несмотря на наличие противопоказаний к приёму данной группы препаратов у детей, острые отравления СЦ продолжают оставаться распространённым явлением в педиатрической практике. Клинические проявления неспецифичны и включают нарушения со стороны центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы. Определение концентрации СЦ в крови ребёнка является важным диагностическим тестом при уточнении степени тяжести отравления. Эффективность промывания желудка не доказана, обоснованность назначения сорбентов рассматривается только в первые два часа после экспозиции. К эффективным методам ИТ при отравлении СЦ относят инфузионную терапию, подщелачивание мочи с применением бикарбоната натрия, экстракорпоральные методики. При современном и адекватном оказании неотложной помощи прогноз на выздоровление считается благоприятным.

Ключевые слова: салицилаты, ацетилсалициловая кислота, дети и подростки, отравление, интенсивная терапия.

Для цитирования: Быков ЮВ, Обедин АН, Фишер ВВ, Волков ЕВ, Зинченко ОВ, Муравьёва АА, Яцук ИВ. Особенности интенсивной терапии при отравлении салицилатами в детском возрасте. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):630-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-630-639>

SALICYLATE TOXICITY INTENSIVE CARE MANAGEMENT IN CHILDREN

YU.V. BYKOV^{1,2}, A.N. OBEDIN^{1,3}, V.V. FISCHER^{1,4}, E.V. VOLKOV^{1,5}, O.V. ZINCHENKO¹, A.A. MURAVYOVA¹, I.V. YATSUK^{1,6}

¹ Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Children's City Clinical Hospital named after G.K. Filippovsky, Stavropol, Russian Federation

³ Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, Stavropol, Russian Federation

⁴ Shpakovskaya District Hospital, Mikhaylovsk, Russian Federation

⁵ Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

⁶ Stavropol City Clinical Emergency Hospital, Stavropol, Russian Federation

A review of the literature on intensive care (IC) management of acute salicylate (SC) toxicity in children and adolescents was conducted. The information was gathered from the PubMed, Science Direct, and eLibrary databases using the keywords: "salicylates", "children", "adolescents", "acute poisoning", "overdose", and "intensive care." The review included sources published over the last 10 years (2014-2024). The criteria for including studies in the review were data regarding the pathogenesis, clinical manifestations, and specific features of IC for SC poisoning in children and adolescents. Works that focused exclusively on adult patients were excluded from the review. Although the drugs are known to be contraindicated in children, acute SC poisoning continues to be common in pediatric practice. The clinical manifestations are nonspecific and may include central nervous, gastrointestinal, and respiratory disturbances. Measuring plasma SC concentration is a crucial diagnostic test for assessing the severity of poisoning. The effectiveness of gastric lavage has not been proven, and adsorbents are only justified within the first two hours after exposure. Effective IC methods for SC poisoning include infusion therapy, urinary alkalization using sodium bicarbonate, and extracorporeal treatment. With modern and adequate emergency care, the prognosis for recovery is considered favorable.

Keywords: Salicylates, acetylsalicylic acid, children and adolescents, poisoning, intensive care.

For citation: Bykov YuV, Obedin AN, Fisher VV, Volkov EV, Zinchenko OV, Muravyova AA, Yatsuk IV. Osobennosti intensivnoy terapii pri otravlenii salitsilatami v detskom vozraste [Salicylate toxicity intensive care management in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):630-9. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-630-639>

ВВЕДЕНИЕ

СЦ являются одними из наиболее широко используемых анальгезирующих, жаропонижающих и антиагрегантных препаратов во всём мире [1-3]. СЦ содержатся в сотнях безрецептурных и во многих рецептурных лекарственных препаратах, что делает отравление этой группой актуальной проблемой в токсикологической практике, особенно у детей и подростков [4-6]. В период с 1950 по 1970 годы интоксикация СЦ была наиболее распространённой причиной смерти детей от отравлений [5]. После 1990-х годов улучшение качества оказания экстренной помощи, а также профилактические меры способствовали резкому снижению смертности, связанной с передозировкой СЦ в детском возрасте [7]. Например, во избежание синдрома Рея СЦ сегодня противопоказаны в педиатрической практике (до 15 лет) [1]. Однако из-за их широкого использования и лёгкой безрецептурной доступности, отравления этой группой, по-прежнему, остаются важной проблемой в токсикологической педиатрической практике с высокими показателями летальности [1, 2, 5, 8].

Термин «салицилаты» наиболее часто применим к ацетилсалициловой кислоте (АСК, аспирину) и метилсалицилату [9]. Острой токсичной дозой АСК считается доза более 150 мг/кг массы тела ребёнка [3, 7]. Тяжёлая интоксикация возможна после приёма внутрь 300-500 мг/кг [10, 11]. Следует ожидать потенциального летального исхода при употреблении 30-40 г однократно [3]. СЦ внесены в список девяти педиатрических ядов, которые приводят к смерти детей даже при низких токсичных дозах [12].

У детей младшего возраста большинство причин отравления СЦ является случайным [13]. При исследовании 599 случаев воздействия СЦ у детей до 6 лет большинство детей с признаками салицилатной токсичности (метаболический ацидоз, тахипноэ) подвергались воздействию жидких пероральных форм [13]. Именно жидкие (высококонцентрированные и жирорастворимые) формы способны спровоцировать тяжёлое и быстрое отравление СЦ у ребёнка [8]. Существуют и другие источники отравления СЦ, такие как чрезмерное применение форм местного применения (гель для прорезывания зубов) или приём средств, содержащих метилсалицилат (например, масло грушанки) [8, 14]. В связи с этим, ранняя диагностика и качественное оказание неотложной помощи при остром отравлении СЦ является актуальным направлением современной педиатрической токсикологии [15].

ФАРМАКОКИНЕТИКА И ФАРМАКОДИНАМИКА СЦ

После приёма внутрь АСК быстро гидролизует до салициловой кислоты и салицилфенольного глюкуроноида [2, 9, 16]. Она имеет низкий объём распределения (0,2 л/кг), хотя после передозировки сообщалось о более высоких значениях [9]. Нормальный период полувыведения АСК составляет 2-3 часа; однако в случае приёма токсической дозы он может продлиться до 30 часов [2, 17]. Элиминация препарата задерживается у детей с сопутствующими заболеваниями почек и печени [18]. Большая часть АСК всасывается в желудке [16]. На всасывание препарата могут влиять различные факторы. Например, пища, находящаяся в желудке во время приёма препарата внутрь, может замедлить всасывание, а сама АСК может вызвать спазмы пилорического сфинктера, что увеличивает время пребывания в ЖКТ [18]. Всасывание СЦ продолжается и в тонком кишечнике [16, 18]. СЦ в значительной степени (90%) связываются с альбумином, но при передозировке их уровень связывания может снижаться на 30% [2, 9]. Печень метаболизирует СЦ путём элиминации первого порядка, а неактивные метаболиты затем выводятся с мочой [2, 16, 18].

INTRODUCTION

SCs are among the most widely used analgesic, antipyretic, and antiplatelet drugs worldwide [1-3]. SCs are found in many over-the-counter and prescription medications, making poisoning from this group a significant concern in toxicological practice, particularly for children and adolescents [4-6]. Between 1950 and 1970, the most frequent cause of death from poisoning in children was SC toxicity [5]. Since the 1990s, advancements in emergency care and prevention have led to a significant reduction in mortality rates associated with SC overdoses in children [7]. To prevent Reye's syndrome, SC compounds are now contraindicated in pediatric practice for children under 15 years of age [1]. However, due to their everyday use and easy availability over-the-counter, poisonings from this group continue to pose a significant issue in pediatric toxicology, often resulting in high mortality rates [1, 2, 5, 8].

The term "salicylates" commonly refers to acetylsalicylic acid (ASA) and methyl salicylate [9]. The acute toxic ASA dosage for a child is considered to be more than 150 mg/kg body weight [3, 7]. Severe toxicity occurs between 300 and 500 mg/kg of body mass [10, 11]. Furthermore, a single ingestion of 30-40 g is potentially lethal [3]. SCs are included in the list of nine pediatric poisons that cause death in children, even at low toxic doses [12].

In young children, most causes of SC poisoning are accidental [13]. In a comprehensive analysis involving 599 cases of SC exposure in children younger than six years old, it was observed that the majority of patients exhibiting signs of SC toxicity – such as metabolic acidosis and tachypnea – had been exposed to liquid oral formulations of the drug [13]. They are highly concentrated, fat-soluble liquid drug preparations that can cause severe and rapidly progressing poisoning in children [8]. Other sources of SC poisoning include excessive use of topical products, such as teething gel, or the consumption of products containing methyl salicylate, like wintergreen oil [8, 14]. In this context, early diagnosis and high-quality emergency care for acute SC poisoning are critical areas of modern pediatric toxicology [15].

SC PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS

After oral administration, ASA is rapidly hydrolyzed to salicylic acid and salicylphenol glucuronide [2, 9, 16]. It has a low volume of distribution (0.2 l/kg), although higher values have been reported after overdose [9]. The normal elimination half-life of ASA is 2-3 hours; however, in the case of a toxic dose, it can last up to 30 hours [2, 17]. Elimination of the drug is delayed in children with concomitant renal and hepatic diseases [18]. Most of ASA is absorbed in the stomach [16]. Various factors can influence the absorption of the drug. For example, food in the stomach during oral administration can slow absorption, and ASA itself can cause spasms of the pyloric sphincter, which increases the amount of time in the stomach, allowing for more absorption [18]. Absorption of SC continues in the small intestine [16, 18]. SCs are highly (90%) bound to albumin but can decrease by 30% in overdose [2, 9]. The liver metabolizes SC by first-order elimination, and the inactive metabolites are then excreted in the urine [2, 16, 18].

PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE SC POISONING

SCs are weak acids that, in metabolic acidosis, can cross cell membranes (including the blood-brain barrier) relatively easily

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ СЦ

СЦ – слабые кислоты, которые в условиях метаболического ацидоза, могут легко преодолевать клеточные барьеры (включая гематоэнцефалический барьер) и вызывать выраженную тканевую токсичность во многих органах и тканях [7, 9, 18-20]. Они влияют на окислительное фосфорилирование (в основном на цикл Кребса и синтез аминокислот) [7, 9, 19-21]. На молекулярном уровне СЦ усиливают оксидативный стресс, что приводит к потере митохондриального потенциала с нарушением дыхательной функции митохондрий и к накоплению органических кислот (в первую очередь кетокислот) [18-20, 22, 23]. В патогенезе острого отравления СЦ у детей лежат нарушения кислотно-основного состояния (КОС), включая респираторный алкалоз и метаболический ацидоз [6, 24]. Алкалемия – конечный результат респираторного алкалоза на фоне интоксикации СЦ, которая связана с дефицитом бикарбоната и ацидурией, которые уменьшают экскрецию СЦ [6]. Снижение уровня бикарбоната в сыворотке крови связано с сопутствующим метаболическим ацидозом и начальной бикарбонатурией, вызванными респираторным алкалозом [6]. Метаболический ацидоз с накоплением лактата и кетокислот возникает из-за быстрого, но неэффективного потребления глюкозы и сбоя синтеза аденозинтрифосфата в митохондриях, что приводит к активации дыхательного центра в продолговатом мозге [5, 9, 19-21]. Нарастающая гипервентиляция у ребёнка в попытке компенсировать метаболический ацидоз вызывает декомпенсацию дыхательной системы, а также гемодинамическую нестабильность и повреждение органов-мишеней [5, 18, 21]. Смерть, как правило, связана с отёком головного мозга (ОГМ) в результате попадания СЦ в центральную нервную систему (ЦНС) [9]. Исследования, как на животных, так и на людях показывают, что СЦ могут вызывать коагулопатию путём ингибирования активации факторов 2, 7, 9, 10 и витамин К-зависимых факторов свёртывания крови [25, 26].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Симптомы при отравлении СЦ у детей и подростков достаточно неспецифичны, в связи с чем интоксикация этой группой часто не диагностируется, или выставляется ошибочный диагноз [22, 27]. У пациентов с отравлением СЦ может наблюдаться поражение сразу нескольких органов и систем, включая 1) ЦНС (шум в ушах, нарушение сознания вплоть до комы, судороги, ОГМ); 2) лёгочную систему (гипервентиляция/тахипноэ, острое повреждение лёгких) и 3) ЖКТ (тошнота, рвота, боли в животе) [2, 3, 6, 9, 18, 23, 28, 29]. Изменения со стороны ЦНС, такие как психомоторное возбуждение и нарушение сознания, особенно распространены у детей и являются признаками тяжёлого отравления [9, 28]. Другие симптомы отравления СЦ включают уменьшение объёма циркулирующей крови (тахикардия, артериальная гипотензия), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), гипогликемию (с гипогликоррахией или без неё), гипопротромбинемию, гипертермию, острое повреждение почек и, в редких случаях, рабдомиолиз и поражение печени [2, 3, 6, 9, 23, 28].

При острой передозировке СЦ симптомы у детей появляются в течение 3-8 часов, при этом тяжесть проявлений зависит от количества принятого препарата [18]. При лёгком пероральном отравлении (уровень СЦ в крови от 40 до 80 мг/дл) часто наблюдаются тошнота, рвота, боль в животе и тахипноэ [3, 18, 30]. Дети с умеренной степенью отравления СЦ (от 80 до 100 мг/дл) будут испытывать более серьёзные неврологические симптомы: нарушение сознания, невнятную речь, галлюцинации, а также тахикардию и ортостатическую артериальную гипотензию, через

and cause severe tissue toxicity in many organs and tissues [7, 9, 18-20]. They affect oxidative phosphorylation (mainly the Krebs cycle and amino acid synthesis) [7, 9, 19-21]. At the molecular level, SCs increase oxidative stress, leading to the loss of mitochondrial potential with impaired mitochondrial respiratory function and accumulation of organic acid and ketoacids [18-20, 22, 23]. The pathogenesis of acute SC poisoning in children is due to disturbances in acid-base balance, including respiratory alkalosis and metabolic acidosis [6, 24]. Alkalemia results from respiratory alkalosis due to SC toxicity, associated with bicarbonate deficit and paradoxical aciduria, limiting SC excretion [6]. The reduction in serum bicarbonate is caused by both concomitant metabolic acidosis and initial respiratory alkalosis-induced bicarbonaturia [6]. Metabolic acidosis with the accumulation of lactate and ketoacids occurs due to rapid but inefficient glucose consumption and failure of mitochondrial adenosine triphosphate synthesis, which leads to activation of the respiratory center in the medulla oblongata [5, 9, 19-21]. Increasing hyperventilation in a child in an attempt to compensate for metabolic acidosis causes decompensation of the respiratory system, as well as hemodynamic instability and damage to target organs [5, 18, 21]. Death may result from cerebral edema (CE) due to SC entry into the CNS [9]. Studies in both animals and humans indicate that SC may cause coagulopathy by inhibiting the activation of factors 2, 7, 9, 10, and vitamin K-dependent coagulation factors [25, 26].

CLINICAL MANIFESTATIONS

Symptoms of SC poisoning in children and adolescents are often nonspecific, leading to frequent misdiagnosis or missed diagnoses [22, 27]. Patients with SC poisoning may experience damage to multiple organs and systems simultaneously. The involved organs and systems include 1) the central nervous system, which may result in symptoms such as tinnitus, impaired consciousness (ranging from confusion to coma), seizures, and cerebral edema; 2) the pulmonary system, leading to hyperventilation or tachypnea and acute lung injury; and 3) the gastrointestinal tract, resulting in nausea, vomiting, and abdominal pain [2, 3, 6, 9, 18, 23, 28, 29]. CNS signs like psychomotor agitation and impaired consciousness are especially prevalent in children and indicate severe poisoning [9, 28]. Additional symptoms of SC poisoning related to hypovolemia include tachycardia, hypotension, acute respiratory distress syndrome (ARDS), hypoglycemia (with or without hypoglycorrhachia), hypoprothrombinemia, hyperthermia, acute kidney injury, and in rare cases, rhabdomyolysis and liver damage [2, 3, 6, 9, 23, 28].

In children with acute SC overdose, symptoms appear within 3-8 hours, with the severity depending on the amount of drug ingested [18]. For mild ingestions (SC levels 40 to 80 mg/dl) often leads to symptoms such as nausea, vomiting, abdominal pain, and tachypnea [3, 18, 30]. Children with moderate SC poisoning (80 to 100 mg/dl) will experience more severe neurological symptoms: altered consciousness, slurred speech, hallucinations, as well as tachycardia, and orthostatic hypotension 6-18 hours after ingestion [3, 18]. Severe toxicity (above 100 mg/dl) causes ARDS, CE, coma, and respiratory alkalosis [2, 3, 16, 24]. Severe toxicity can also cause arrhythmias due to acid-base imbalance and electrolyte disturbances, potentially leading to cardiac arrest from asystole [2, 18]. Fatal outcomes can result from CE and acute heart failure due to pulmonary edema [3, 16, 23, 27, 31, 32].

6-18 часов после приёма препарата внутрь [3, 18]. Тяжёлая токсичность (выше 100 мг/дл) включает ОРДС, ОГМ, кому, респираторный алкалоз [2, 3, 16, 24]. Тяжёлая доза выше 100 мг/дл также может вызвать аритмию из-за дисбаланса КОС и электролитного дисбаланса, в результате чего может произойти остановка сердца на фоне асистолии [2, 18]. Летальные исходы обычно происходят из-за ОГМ и острой сердечной недостаточности вследствие отёка легких [3, 16, 23, 27, 31, 32].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Обследование ребёнка с подозрением на отравление СЦ при экстренной госпитализации требует общего анализа крови и мочи, определения электролитов сыворотки крови и биохимическое исследование крови, анализ коагулограммы, а также анализ газов артериальной крови [6, 28]. Дополнительно определяется концентрация СЦ в крови [6, 28]. Анализы газов крови, исследования показателей свёртываемости крови, печёночных ферментов, показателей почечной функции проводятся с интервалом в 6 часов [3]. При тяжёлых формах отравления отмечается повышенный уровень лактата $>2,25$ ммоль/л и ацидемия ($\text{pH} < 7,35$) [6, 33].

Номограмма для оценки токсичной дозы СЦ в крови была разработана в 1960 году Done AK для установления порога лечения на основе уровня препарата в сыворотке [28]. Однако из-за серьёзных ограничений на данный момент номограмма в клинической практике широко не используется [6, 28]. Например, самый минимальный график зависимости времени от концентрации по номограмме Доне приходится на 6 часов после приёма внутрь, в то время как более ранние определения СЦ весьма целесообразны и клинически полезны [6]. Острота воздействия, тип лекарственной формы, одновременный приём внутрь других лекарственных препаратов, сопутствующие заболевания и клинический статус ребёнка могут влиять на уровень СЦ в сыворотке крови [16]. ИТ должна определяться общим клиническим состоянием пациента, а не только концентрацией СЦ при этом клиническое ухудшение ребёнка, даже на фоне падения концентрации СЦ в сыворотке крови, является неудовлетворительным прогнозом и указывает на повышение концентрации СЦ в ЦНС [6].

ИТ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ СЦ

После подтверждения или подозрения диагноза интоксикации СЦ лечение детей следует начать незамедлительно [6, 9]. ИТ ребёнка должна проводиться в условиях отделения анестезиологии и реанимации (ОАИР) с привлечением клинического токсиколога ОАИР (II уровень) или специалистов регионального токсикологического центра (III уровень) [9, 21]. Рекомендуется госпитализировать детей в ОАИР, если они приняли не менее 150 мг/кг АСК [34]. При поступлении незамедлительно необходимо обеспечить венозный доступ, при тяжёлом состоянии – катетеризацию мочевого пузыря [9]. Производится постоянный мониторинг витальных функций: частоты сердечных сокращений, артериального давления, температуры тела, частоты дыхательных движений, SpO_2 [9]. При нарастании неврологической симптоматики показана консультация невролога и окулиста для исключения/подтверждения диагноза ОГМ [9].

Специфического антидота при отравлении СЦ не существует [6, 21, 28]. Неотложная помощь при интоксикации СЦ основана на промывании ЖКТ, обеспечении адекватного дыхания и стабилизации кровообращения [9, 35, 36]. Сорбенты, инфузионная терапия, подщелачивание мочи, применение экстракорпоральных

LABORATORY DIAGNOSTICS

During emergency hospitalization of a child with suspected SC poisoning, a CBC, urinalysis, electrolytes, LFTs, coagulation studies, and ABG are required [6, 28]. Additionally, the SC concentration in the blood is determined [6, 28]. Serial ABGs, coagulation studies, LFTs, and RFT are performed at intervals of 6 hours [3]. In severe SC poisoning, an elevated lactate level of >2.25 mmol/l and acidemia ($\text{pH} < 7.35$) are noted [6, 33].

A nomogram was developed in 1960 by AK Done to establish a treatment threshold based on serum acetylsalicylic acid levels [28]. However, the nomogram is currently not widely used clinically due to serious limitations. For example, according to the Done nomogram, the minimum time-concentration curve is 6 hours after ingestion. However, earlier SC determinations are reasonable and clinically useful [6]. The severity of exposure, dosage form, other concurrent medications, preexisting diseases, and the child's clinical status can all impact serum SC levels [16]. The choice of IC approach should be based on the patient's overall clinical condition rather than solely on the serum concentration levels of SC. In children, clinical deterioration, even when accompanied by a decrease in serum SC concentration, is associated with a poor prognosis and suggests that SC concentration may increase in the CNS [6].

IC MANAGEMENT OF ACUTE SC POISONING

Upon confirming or suspecting SC toxicity, treatment for children should begin immediately [6, 9]. ИТ should be performed in the anesthesiology and intensive care units (AICU) with the involvement of a clinical toxicologist (level 2 critical care) or specialists from the regional toxicology center (level 3 critical care) [9, 21]. Admitting children in the AICU is recommended if they have taken at least 150 mg/kg of ASA [34]. Upon admission, it is essential to promptly establish vascular access and, in severe cases, perform bladder catheterization [9]. Continuous monitoring of vital signs is performed: heart rate, blood pressure, body temperature, respiratory rate, and SpO_2 [9]. If neurological symptoms worsen, consulting a neurologist and ophthalmologist is necessary to exclude or confirm CE [9].

Currently, no specific antidote is available to treat poisoning caused by SC [6, 21, 28]. Emergency care for SC intoxication is based on gastrointestinal tract lavage, ensuring adequate breathing and stabilizing blood circulation [9, 35, 36]. Adsorbents, infusion therapy, urine alkalization, and extracorporeal treatments are the primary methods for managing this type of poisoning in pediatric practice [24].

Gastric lavage and sorbents

The effectiveness of absorption reduction (via gastric lavage) and gastrointestinal dialysis (for enhanced elimination) in managing acute SC poisoning in pediatric cases is still debated [2, 6]. When performing gastric lavage, it is important to consider the clinical risk-benefit ratio, considering the possibility of aspiration in children, especially with an impaired level of consciousness [9, 18]. Induction of vomiting in children with acute SC poisoning should not be avoided [27]. Currently, intestinal irrigation or gastric lavage, regardless of the exposure time, is not recommended [27]. However, if the child was hospitalized after acute ingestion of enteric-coated aspirin, gastric lavage can be considered [18]. Activated charcoal is recommended to be

методов терапии – относят к основным методикам ИТ при данном виде отравления в детской практике [24].

Промывание желудка и сорбенты

Роль снижения абсорбции (промывание желудка) и желудочно-кишечного диализа (усиленное выведение) при остром отравлении СЦ в педиатрической практике остаётся спорной [2, 6]. При промывании желудка, в первую очередь, важно учитывать клиническое соотношение риска и пользы, принимая во внимание возможность аспирации у детей, особенно при нарушении уровня сознания [9, 18]. Не следует самостоятельно вызывать рвоту у детей, имеющих острое отравление СЦ [27]. В настоящее время ирригация кишечника или промывание желудка, в независимости от времени экспозиции, не рекомендуются [27]. Однако, если ребёнок был госпитализирован после острого приёма АСК, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, можно рассмотреть возможность промывания желудка [18]. Активированный уголь рекомендуется назначать сразу после приёма СЦ внутрь, чтобы уменьшить количество всасываемого препарата [2, 6, 18, 28, 37]. Данный сорбент наиболее эффективен, если назначить его в течение 2 часов после экспозиции приёма СЦ [21]. Использование многократных доз активированного угля при данном виде отравления является спорным [6]. Однако приём таблеток с энтеросолюбильной оболочкой или пролонгированного действия является фактором риска длительного нахождения препарата в ЖКТ и оправдывает применение активированного угля у детей, даже более чем через 2 часа после острого отравления СЦ [29].

Инфузионная терапия, коррекция электролитных нарушений и дисбаланса КОС

Гиповолемию при остром отравлении у детей и подростков СЦ часто недооценивают, хотя она достоверно ухудшает эффективность проводимой терапии, снижает подщелачивание мочи, усугубляет электролитные нарушения и дисбаланс КОС за счёт повышенной почечной резорбции натрия и экскреции калия [6]. Детям с артериальной гипотензией и сниженным объёмом внеклеточной жидкости требуется интенсивная инфузионная терапия [21]. Раствор Рингера или изотонический физиологический раствор вводится из расчёта 10-20 мл/кг течение первых 2 часов с последующей корректировкой для поддержания диуреза на уровне 1-1,5 мл/кг/час [18, 21]. При отсутствии гемодинамической стабильности, детям может потребоваться вазопрессорная терапия для поддержания артериального давления [21]. Целью инфузионной терапии является создание эуволемии, а не форсирование диуреза, который связан с повышенным риском развития ОРДС [6, 18, 21]. При появлении ОГМ или ОРДС необходимо проводить повторное неврологическое обследование с соответствующей корректировкой режима введения жидкости [21].

Следует избегать ацидемии, в связи с чем непрерывное внутривенное введение бикарбоната натрия показано даже при наличии лёгкой алкалемии [6, 18]. Слабощелочной pH крови ограничивает увеличение концентрации СЦ в ЦНС за счёт смещения ионного равновесия СЦ в крови и уменьшения их прохождения в ЦНС [6, 18]. Следует использовать 5% глюкозу с бикарбонатом натрия, при этом возможно быстрое болюсное введение [18]. Особое внимание следует уделять добавлению глюкозы (10-15 мл/кг), поскольку утилизация глюкозы в ЦНС увеличивается, и концентрация глюкозы в ЦНС может быть ниже, чем в сыворотке крови [6, 18]. Электролиты и КОС следует тщательно контролировать, чтобы предотвратить потерю электролитов и способствовать подщелачиванию мочи [6]. Гипокалиемия имеет многофакторную этиологию, в связи с чем внутривенное введение препаратов ка-

administered immediately after oral SC ingestion to reduce the amount of the drug absorbed [2, 6, 18, 28, 37]. This adsorbent is most effective if administered within 2 hours after exposure to SC [21]. The use of multiple doses of activated charcoal in this type of poisoning is controversial [6]. However, taking enteric-coated or prolonged-release tablets is a risk factor for the prolonged presence of the drug in the gastrointestinal tract. It justifies the use of activated charcoal in children even more than 2 hours after acute SC poisoning [29].

Infusion therapy for correction of acid-base and fluid and electrolyte disturbances

Hypovolemia in acute SC poisoning among children and adolescents with severe complications is often underestimated; however, it significantly worsens therapy effectiveness. It reduces urine alkalinization and exacerbates electrolyte and acid-base imbalances due to increased renal sodium resorption and potassium excretion [6]. Children with arterial hypotension and reduced extracellular fluid volume require intensive infusion therapy [21]. In pediatric patients, the initial administration should be 10-20 ml/kg of normal saline (0.9%) or Ringer's solution during the first 1-2 hours. Subsequent adjustments should be made at a rate of 1-1.5 ml/kg/hour to maintain diuresis [18, 21]. In the absence of hemodynamic stability, children may need vasopressor therapy to maintain blood pressure [21]. Infusion therapy aims to achieve euvolemia rather than to induce diuresis, which carries a higher risk of developing ARDS [6, 18, 21]. If CE or ARDS occurs, a repeated neurological examination should be performed with appropriate adjustment of the fluid regimen [21].

Acidemia should be avoided. Continuous intravenous sodium bicarbonate infusion is also indicated in mild alkalemia [6, 18]. A slightly alkaline blood pH limits the increase in CNS salicylate concentration by shifting the ionization equilibrium of SC in the blood to its charged form, which decreases the passage of SC into the CNS [6, 18]. A 5% glucose solution with sodium bicarbonate should be administered, and a rapid bolus may be appropriate [18]. It is essential to focus on glucose supplementation because glucose utilization in the CNS is increased, and the concentration in the CNS may be lower than in the serum [6, 18]. Electrolytes and acid-base status should be closely monitored to avoid excessive electrolyte replacement and alkalinization [6]. Hypokalemia has a multifactorial etiology. Therefore, intravenous potassium supplementation (at a dose of 60 mEq/l) should be started as early as possible [6]. It has been shown that normal to high-normal serum potassium is believed to facilitate urinary alkalinization [6, 18].

Protecting the airway and maintaining respiratory status

Patients experiencing severe toxicity cannot sustain respiratory compensation for metabolic acidosis; however, hyperventilation alone does not warrant tracheal intubation [6, 18]. Endotracheal intubation may be necessary for SC-intoxicated patients who exhibit a declining mental status or acute lung injury. It should also be considered for those experiencing significant and uncontrollable agitation [6, 38]. The short period of apnea associated with endotracheal intubation can lead to a rapid decrease in pH, associated with the loss of normal or slightly alkalemic (7.45-7.50) blood pH, which causes the rapid distribution of SC into the CNS [6, 21]. Administration of sodium bicarbonate by

лия (в дозе 60 мэкв/л) необходимо начинать как можно раньше [6]. Показано, что нормальный или высокий уровень данного электролита в сыворотке крови способствует подщелачиванию мочи [6, 18].

Защита дыхательных путей и поддержание респираторного статуса

Дети с тяжёлой интоксикацией СД не могут поддерживать дыхательную компенсацию метаболического ацидоза, хотя сама по себе гипервентиляция не является показанием для интубации трахеи [6, 18]. Эндотрахеальная интубация может быть показана детям с ухудшением психического статуса или ОРДС, а также пациентам со значительным неконтролируемым психомоторным возбуждением [6, 38]. Короткий период апноэ, связанный с эндотрахеальной интубацией, может привести к быстрому снижению рН, что вызывает накопление повышенного количества СЦ в ЦНС, связанного с потерей нормального или слабощелочного (7,45-7,50) рН крови [6, 21]. Введение бикарбоната натрия внутривенно болюсно в дозе 1-2 мг-экв/кг во время интубации в количестве, достаточном для поддержания рН крови 7,45-7,5 в течение 30 минут, является разумным вариантом поддержки в этот критический период [6, 18]. Гипервентиляцию перед интубацией с помощью клапанной маски следует использовать у любого ребёнка с ацидезией, поскольку во время интубации можно ожидать дальнейшего ухудшения КОС [6, 18].

Искусственная вентиляция лёгких может потребоваться при тяжёлых формах отравления, выраженном ОРДС и ОГМ [18, 28, 39]. Крайне важно поддерживать повышенную минутную вентиляцию и низкое PCO_2 (~25 мм Нг в артериальной крови) [3, 6, 39]. Необходимо помнить, что седация и/или индукция миорелаксации приводят к задержке углекислого газа и респираторному ацидозу и, тем самым, могут ускорить клиническое ухудшение [6].

Иные методы детоксикации

Подщелачивание мочи для ускорения выведения СЦ почками имеет важное значение при лечении как острой, так и хронической интоксикации [40, 41]. СЦ фильтруются в клубочках и подвергаются как реабсорбции, так и секреции проксимальными канальцами [21]. Когда рН мочи меньше рН крови, недиссоциированная салициловая кислота частично реабсорбируется за счёт неионизированной диффузии [21]. И, наоборот, ионизированные формы СЦ задерживаются в просвете канальцев, когда рН мочи превышает рН крови [21]. Было показано, что искусственное повышение (подщелачивание) рН мочи с 6,1 до 8,1 увеличивает клиренс СЦ в 10-18 раз [21, 36, 40, 41]. Бикарбонат способствует выведению СЦ почками, особенно когда значения рН мочи достигают 7,5-8,7 [9]. Следует использовать внутривенное (не пероральное) введение бикарбоната натрия [6, 21]. Обычно используемый раствор для внутривенного введения состоит из 1 л 5% глюкозы, к которому добавляются три ампулы по 50 мл 7,5 или 8,4% бикарбоната натрия (всего 132-150 мэкв) и 30-40 мэкв хлорида калия на 1 литр [6]. Используемая смесь у детей вводится в дозе 10-15 мл/кг, при этом скорость инфузии должна быть достаточной, чтобы обеспечить диурез 2-3 мл/кг/ч, а рН мочи должна быть выше 7,5 [6, 21]. Одна из стратегий определения момента прекращения подщелачивания мочи состоит в том, чтобы дождаться двух последовательных концентраций СЦ в сыворотке крови, которые станут менее 300 мг/л (2,17 ммоль/л) [21, 40]. Нельзя забывать о том, что, когда подщелачивание мочи прекращается, повышение концентрации СЦ в сыворотке может произойти из-за перераспределения в тканях или задержки всасывания в ЖКТ [5].

intravenous bolus (at a dose of 1-2 mg-Eq/kg) at the time of intubation in a sufficient quantity to maintain a blood pH of 7.45-7.50 over the next 30 min is a reasonable management option during this critical period [6, 18]. Bag valve mask hyperventilation should be employed in any acedemic patient, as further deterioration in acid-base status can be expected during intubation [6, 18].

Mechanical ventilation may be required in severe poisoning, pronounced ARDS and CE [18, 28, 39]. It is essential that the increased minute ventilation and low PCO_2 (~25 mm Hg in arterial blood), usually seen with SC intoxication, are maintained [3, 6, 39]. It is necessary to remember that sedation and/or induction of muscle relaxation lead to carbon dioxide retention and respiratory acidosis and, thus, can accelerate clinical deterioration [6].

Enhanced elimination

Alkalinization of urine to accelerate the excretion of SC by the kidneys is vital in treating acute and chronic intoxication [40, 41]. SCs are filtered in the glomeruli and undergo reabsorption and secretion in the proximal tubules [21]. When urine pH is less than blood pH, the undissociated salicylic acid is partially reabsorbed by nonionic diffusion [21]. Conversely, ionized SCs are retained in the lumen of the tubules when urine pH exceeds blood pH [21]. It has been shown that urine alkalinization to a pH of 8.1 increases SC clearance by 10-18 times [21, 36, 40, 41]. Bicarbonate promotes the excretion of SC by the kidneys, especially when urine pH values reach 7.5-8.7 [9]. Intravenous (not oral) administration of sodium bicarbonate as a crystalloid preparation should be used [6, 21]. One commonly utilized intravenous solution consists of 1 litre of 5% glucose to which three 50 ml ampules of 7.5 or 8.4 % sodium bicarbonate (for a total of 132-150 mEq) and 30-40 mEq of potassium chloride per liter are added [6]. The mixture used in children is administered at a dose of 10-15 ml/kg, with the infusion rate sufficient to induce a urine output of 2-3 ml/kg/h and with urine pH above 7.5 [6, 21]. One strategy for determining when to stop urine alkalinization is to wait for two consecutive serum SC concentrations to be less than 300 mg/l (2.17 mmol/l) and decline [21, 40]. It is important to note that when urine alkalinization stops, serum SC concentration may increase due to tissue redistribution or delayed absorption in the gastrointestinal tract [5].

Reaching the target urine pH can be challenging in metabolic acidosis, hypobicarbonatemia, hypokalemia, renal failure, and predominant respiratory alkalosis, contributing to hypobicarbonatemia. Additionally, intravenous fluid depletion or volume limitation, such as in children with CE and/or ARDS, further complicates this [6]. A potential complication of this therapy is a decrease in plasma ionized calcium, leading to tetany [21]. Hypokalemia is common and may be exacerbated by alkaline diuresis, particularly if the child has not been adequately resuscitated [21]. If diuresis is adequate and there is no evidence of acute kidney injury, 40 mmol of potassium equivalent per liter of fluid may be added to help correct the electrolyte deficit [21, 42].

Hemodialysis (HD) is highly effective for treating patients with SC toxicity because an increased portion of free SC is present in the serum once protein binding reaches saturation [6, 18, 21, 28]. Readily dialyzable salicylic acid was one of the first compounds removed via HD during early 20th century trials [23]. The small size, low volume of distribution, and absence of tissue binding make SC an ideal substance for dialysis [21]. HD can also correct the acidosis and electrolyte disturbances caused by SC

Достижение целевого значения pH мочи может быть затруднено в условиях метаболического ацидоза и гипобикарбонатемии, гипокалиемии, почечной недостаточности, преобладающего респираторного алкалоза (который также вызывает гипобикарбонатемию), истощения или ограничения объёма внутривенного введения жидкости (например, у детей с ОГМ и/или ОРДС) [6]. Потенциальным осложнением этой терапии является снижение уровня ионизированного кальция в плазме, приводящее к тетании [21]. Часто наблюдается гипокалиемия, которая может усиливаться при щёлочном диурезе, особенно если ребёнку не проводилась адекватная инфузионная терапия [21]. Если диурез достаточный и нет признаков острого повреждения почек, можно добавить 40 ммоль калия на каждый литр раствора, чтобы помочь устранить дефицит данного электролита [21, 42].

Гемодиализ (ГД) очень эффективен при лечении пациентов с отравлением СЦ [6, 18, 21, 28]. Легко поддающаяся диализу АСК была одним из первых соединений, удалённых с помощью ГД ещё в начале XX века [23]. Небольшой объём распределения СЦ и отсутствие их связывания с тканями делают ГД идеальным методом для их удаления [21]. ГД также может устранить ацидоз и нарушения электролитного баланса, вызванные отравлением СЦ [18, 21]. Подщелачивание мочи следует начинать сразу при подготовке к ГД и продолжать во время всей процедуры [6, 21]. Показания к ГД варьируют в зависимости от возраста ребёнка, концентрации СЦ в сыворотке, сопутствующего приёма внутрь других препаратов или наличия сопутствующих заболеваний [6]. ГД рекомендуется при концентрациях СЦ >100 мг/дл (6,5 ммоль на литр) [21]. Данный порог для начала ГД особенно важен для детей с острым отравлением СЦ, поскольку в первые несколько часов после интоксикации данной группой препаратов, клинические симптомы могут быть ещё незначительными [21]. ГД показан при отрицательной динамике у ребёнка: при изменении психического статуса (ОГМ) и гипоксемии (ОРДС) [9, 21, 23]. Наиболее убедительным показанием к экстракорпоральной терапии при отравлении СЦ является прогрессирующая токсичность, несмотря на соответствующее медикаментозное лечение (например, внутривенное введение бикарбоната натрия) [3, 18, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острое отравление СЦ у детей и подростков является распространённым явлением в современной токсикологической практике, несмотря на ограничения и противопоказания приёма данной группы препаратов в детском возрасте. Описанная токсикологическая проблема вызывает тяжёлые клинические проявления с риском развития летального исхода, что обуславливает поиск путей к улучшению качества неотложной помощи в педиатрической практике. Чёткое знание и понимание алгоритмов ИТ с акцентом на особенности детского организма должно улучшить качество медицинской помощи при данной токсикологической проблеме в педиатрической практике.

poisoning [18, 21]. Urine alkalinization should be initiated while preparing for HD and continued during this procedure [6, 21]. Indications for HD vary depending on the child's age, serum SC concentration, concomitant oral medications, or the presence of comorbidities [6]. High SC concentrations warrant extracorporeal treatment regardless of signs and symptoms >100 mg/dl (6.5 mmol/l) [21]. This threshold for the initiation of HD is especially important for children with acute SC poisoning since, in the first few hours after intoxication with this group of drugs, clinical symptoms may still be insignificant [21]. HD is indicated in children with a declining condition, accompanied by a deterioration in mental status related to CE and hypoxemia caused by ARDS [9, 21, 23]. The strongest indication for extracorporeal therapy in SC poisoning is ongoing toxicity despite adequate drug treatment (e.g., intravenous sodium bicarbonate) [3, 18, 23].

CONCLUSION

Acute SC poisoning is a common issue in children and adolescents despite existing restrictions and contraindications for their use in pediatric populations. This toxicological challenge can result in severe clinical manifestations and poses a significant risk of death, underscoring the need to improve emergency care quality for young patients. A thorough understanding of IC management protocols while paying particular attention to children's unique anatomy and physiology can enhance the quality of medical care for this serious issue in pediatric practice.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thongprayoon C, Petnak T, Kaewput W, Mao MA, Kovvuru K, Kanduri SR, et al. Hospitalizations for acute salicylate intoxication in the United States. *J Clin Med*. 2020;9(8):2638. <https://doi.org/10.3390/jcm9082638>
2. Kulkarni A, Shrivastava P, Phulara RK. Timely hemodialysis for successful treatment of acute salicylate overdose in a young adult female – A case report. *Indian J Nephrol*. 2024;34(1):67-9. https://doi.org/10.4103/ijn.ijn_141_22

REFERENCES

3. Tschirdehahn J, Eyer F. Diagnostics and treatment of selected clinically relevant, acute drug intoxications. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2019;62(11):1313-23. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-03024-7>
4. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, et al. 2022 Annual Report of the National Poison Data System® (NPDS) from America's

- Poison Centers®: 40th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61(10):717-939. <https://doi.org/10.1080/15563650.2023.2268981>
5. Santo RE, Vaz S, Jalles F, Boto L, Abecasis F. Salicylate intoxication in an infant: A case report. *Drug Saf Case Rep*. 2017;4:23. <https://doi.org/10.1007/s40800-017-0065-9>
 6. Guidance Document: Management Priorities in Salicylate Toxicity. *J Med Toxicol*. 2015;11(1):149-52. <https://doi.org/10.1007/s13181-013-0362-3>
 7. Taylor ZC, Carroll VG, Parker HG. Proximal tubule dysfunction secondary to salicylate intoxication. *Glob Pediatr Health*. 2022;9:2333794X211050800. <https://doi.org/10.1177/2333794X211050800>
 8. Mottla ME, Bowler ME, Asgary R. Epidemiology, risk factors, and strategies to prevent and manage poisonings due to pharmaceuticals in children in low income and low-middle income countries: A systematic review. *J Glob Health*. 2023;13:04173. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04173>
 9. Juurlink DN, Gosselin S, Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS. Extracorporeal treatment for salicylate poisoning: Systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Ann Emerg Med*. 2015;66(2):165-81. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.03.031>
 10. Greene T, Rogers S, Franzen A, Gentry R. A critical review of the literature to conduct a toxicity assessment for oral exposure to methyl salicylate. *Crit Rev Toxicol*. 2016;11:1-23. <https://doi.org/10.1080/10408444.2016.1236071>
 11. Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:788-92. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.12.005>
 12. Michael JB, Sztajnkrzyer MD. Deadly pediatric poisons: Nine common agents that kill at low doses. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;22(4):1019-50. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2004.05.004>
 13. Arriola K, Cantrell L. Risk of toxicity from pediatric topical salicylate ingestions. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(7):655-7. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1849716>
 14. Nguyen T, Cranswick N, Rosenbaum J, Gelbart B, Tosif S. Chronic use of teething gel causing salicylate toxicity. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(5):576-8. <https://doi.org/10.1111/jpc.13861>
 15. Wah HS, Keung CC, Tat FH. Prediction rule of supratherapeutic peak serum salicylate level in poisoning patients attending emergency departments. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2023;6. <https://doi.org/10.1177/1024907922113820>
 16. Hida N, Yamazaki T, Fujita Y, Noda H, Sambe T, Ryu K, et al. A study on pharmacokinetics of acetylsalicylic acid mini-tablets in healthy adult males – Comparison with the powder formulation. *Pharmaceutics*. 2023;15(8):2079. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15082079>
 17. Arif H, Aggarwal S. Salicylic Acid (Aspirin). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519032/>
 18. Soleimani R, Brousmiche K, Favresse J, Haufroid V, Gruson D, Hantson P, et al. Intentional acetylsalicylic acid acute intoxication and its clinical management. *Clin Case Rep*. 2019;7:1697-701. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2346>
 19. Runde TJ, Nappe TM. Salicylates Toxicity. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
 20. Buisman L, Riphagen IJ, Kwant M, Themmen MD, Bouma M, Bethlehem C. Case report: Salicylate intoxication can present with a normal anion gap metabolic acidosis depending on method used for measuring chloride. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(11):4933-6. <https://doi.org/10.1111/bcp.15492>
 21. Raza H, John A. Implications of altered glutathione metabolism in aspirin-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction in HepG2 cells. *PLoS One*. 2014;7(4):e36325. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036325>
 22. Palmer BF, Clegg DJ. Salicylate Toxicity. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2544-55. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2010852>
 23. Ayalon I, Alder M, Langner T, Hafberg E, Miethke A, Kaplan J. A case of salicylate intoxication complicated by coagulopathy, pulmonary edema, and pancreatitis. *Am J Ther*. 2016;23(6):1929-32. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000385>
 24. King JD, Kern MH, Jaar BG. Extracorporeal removal of poisons and toxins. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(9):1408-15. <https://doi.org/10.2215/CJN.02560319>
 25. Euwema MS, Swanson TJ. Deadly single dose agents. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441849/>
 26. Yu C, Eustaquio N, Cabelle DP, Ruck BE, Nelson LS, Santos C. Bismuth subsalicylate coagulopathy in a patient with chronic liver disease. *J Med Toxicol*. 2019;15(3):198-201. <https://doi.org/10.1007/s13181-019-00709-y>
 27. Kohara S, Kamijo Y, Kyan R, Hishikawa T, Okada I, Hasegawa E. Unveiling the Rare Presentation of Acetylsalicylate Overdose: Grand Round. *Ther Drug Monit*. 2024. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000001187>. Online ahead of print.
 28. Bryant SB, Lu JJ. Salicylate toxicity following undetectable concentrations. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(3):212. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1617421>
 29. Mund ME, Gyo C, Brüggmann D, Quarcoo D, Groneberg DA. Acetylsalicylic acid as a potential pediatric health hazard: Legislative aspects concerning accidental intoxications in the European Union. *J Occup Med Toxicol*. 2016;11:32. <https://doi.org/10.1186/s12995-016-0118-5>
 30. Hatten BW, Hendrickson RG. Coagulopathy and bleeding associated with salicylate toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(1):16-9. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1593432>
 31. Blanca-Lopez N, Perez-Alzate D, Canto G, Blanca M. Practical approach to the treatment of NSAID hypersensitivity. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(11):1017-27. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1377072>
 32. Kristensen DM, Mazaud-Guittot S, Gaudriault P, Lesné L, Serrano T, Main KM, et al. Analgesic use – prevalence, biomonitoring and endocrine and reproductive effects. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(7):381-93. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.55>
 33. Patrignani P, Patrono C. Cyclooxygenase inhibitors: From pharmacology to clinical read-outs. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1851(4):422-32. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2014.09.016>
 34. Shively RM, Hoffman RS, Manini AF. Acute salicylate poisoning: Risk factors for severe outcome. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(3):175-80. <https://doi.org/10.1080/15563650.2016.1271127>
 35. Daniel-McCalla SN, Parbuoni KA, Leonard J, Morgan JA, Kishk OA, Biggs JM, et al. Medical outcomes of acute aspirin single substance poisoning in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. 2023;57(11):1273-81. <https://doi.org/10.1177/10600280231159898>
 36. McEvoy L, Carr DF, Pirmohamed M. Pharmacogenomics of NSAID-Induced upper gastrointestinal toxicity. *Front Pharmacol*. 2021;12:684162. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.684162>
 37. Isoardi KZ, Henry C, Harris K, Isbister GK. Activated charcoal and bicarbonate for aspirin toxicity: A retrospective series. *J Med Toxicol*. 2022;18(1):30-7. <https://doi.org/10.1007/s13181-021-00865-0>
 38. Hon KL, Leung KK, Oberender F, Leung AK. Paediatrics: How to manage acute respiratory distress syndrome. *Drugs Context*. 2021;10:1-9. <https://doi.org/10.7573/dic.2021-1-9>
 39. Fernando SM, Charbonneau V, Rosenberg H. Hypercapnea and acidemia despite hyperventilation following endotracheal intubation in a case of unknown severe salicylate poisoning. *Case Rep Crit Care*. 2017;2017:6835471. <https://doi.org/10.1155/2017/6835471>
 40. Peketi SH, Upadrasta PK, Cadet B, Cadet J, Cadet N. Salicylate poisoning and rebound toxicity. *Cureus*. 2024;16(5):e60241. <https://doi.org/10.7759/cureus.60241>
 41. O'Keefe M, Stanton M, Feldman R, Theobald J. Incidence of rebound salicylate toxicity following cessation of urine alkalinization. *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61(7):536-42. <https://doi.org/10.1080/15563650.2023.2227998>
 42. Müller D, Desel H. Common causes of poisoning: Etiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;10(41):690-9. <https://doi.org/10.3238/arztl.2013.0690>

i СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823

E-mail: yubykov@gmail.com

Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по педиатрической помощи, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1

ORCID ID: 0000-0002-9990-7272

E-mail: volander@mail.ru

Фишер Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по медицинской части, Шпаковская районная больница

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: vvfisher26@gmail.com

Волков Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1, Ставропольская краевая клиническая больница

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: volkov26@mail.ru

Зинченко Олег Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0003-4729-5101

E-mail: regionar2008@yandex.ru

Мурavyёва Алла Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-4460-870X

E-mail: muravyeva81@mail.ru

Яцук Иван Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 1, Ставропольская городская больница скорой медицинской помощи

ORCID ID: 0000-0001-5482-8581

E-mail: yatsukiv@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Быков Юрий Витальевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского

355031, Российская Федерация, Ставрополь, ул. Мира, 310

Тел.: + 7 (962) 4430492

E-mail: yubykov@gmail.com

i AUTHORS' INFORMATION

Bykov Yuriy Vitalyevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Children's City Hospital named after G.K. Filippisky

ORCID ID: 0000-0003-4705-3823

E-mail: yubykov@gmail.com

Obedin Aleksandr Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the of Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Physician for Pediatric Care, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1

ORCID ID: 0000-0002-9990-7272

E-mail: volander@mail.ru

Fischer Vasily Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Deputy Chief Medical Officer, Shpakovskaya District Hospital

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: vvfisher26@gmail.com

Volkov Evgeniy Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1, Stavropol Regional Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0002-9841-6930

E-mail: volkov26@mail.ru

Zinchenko Oleg Vasilievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4729-5101

E-mail: regionar2008@yandex.ru

Muravyova Alla Anatolyevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4460-870X

E-mail: muravyeva81@mail.ru

Yatsuk Ivan Viktorovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1, Stavropol City Clinical Emergency Hospital

ORCID ID: 0000-0001-5482-8581

E-mail: yatsukiv@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bykov Yuriy Vitalyevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; Anesthesiologist-Reanimatologist, Children's City Hospital named after G.K. Filippisky

355031, Russian Federation, Stavropol, Mira str., 310

Tel.: + 7 (962) 4430492

E-mail: yubykov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БЮВ, ОАН
Сбор материала: ОАН, ВЕВ, ЗОВ, МАА, ЯИВ
Анализ полученных данных: БЮВ, ФВВ, ВЕВ, ЗОВ, МАА, ЯИВ
Подготовка текста: ФВВ, ВЕВ, ЗОВ, МАА
Редактирование: БЮВ, ОАН
Общая ответственность: БЮВ, ОАН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BYuV, OAN
Data collection: OAN, VEV, ZOV, MAA, YaIV
Analysis and interpretation: BYuV, FVV, VEV, ZOV, MAA, YaIV
Writing the article: FVV, VEV, ZOV, MAA
Critical revision of the article: BYuV, OAN
Overall responsibility: BYuV, OAN

Поступила 23.05.24

Принята в печать 28.11.24

Submitted 23.05.24

Accepted 28.11.24