

EMERGENCY CARE FOR PARACETAMOL POISONING

B.I.Zakirova¹  Sh.K.Xusainova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS

IJSP

CorrespondenceZakirova Bahora Islamovna,
Samarkand State Medical
University, Samarkand,
Uzbekistan.e-mail: bahorazakirova@gmail.com

Received: 01 February 2025

Revised: 12 February 2025

Accepted: 03 March 2025

Published: 04 March 2025

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.**Publisher's Note:** IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).**Abstract.**

Relevance. Medicines designed to help treat diseases, if used incorrectly or in excess of dosage, can cause serious disruptions in the functioning of critical organs and even lead to death. Detecting poisoning and accurately identifying the substance that caused it is often difficult due to a lack of information about what happened. A sudden deterioration in a child's well-being should always raise suspicion of the possibility of intoxication. **The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness of N-acetylcysteine, an amino acid compound administered orally or intravenously as an antidote as part of a comprehensive emergency treatment for paracetamol intoxication.

Material and methods. An analysis of the medical records of 296 children hospitalized in the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care with acute intoxication was carried out. Clinical data, medical history, and laboratory blood and urine tests were analyzed: liver enzyme levels (transaminases), bilirubin, alkaline phosphatase, prothrombin time, coagulation parameters, bleeding time, and urea and creatinine concentrations. During 2024, 296 patients with poisoning were admitted to the pediatric intensive care and emergency departments of Children's Hospitals No. 1 and No. 2, of which 34.1% (101 children) were affected by drug intoxication; in particular, among children under three years of age, this amounted to 22.9% or 68 cases, mainly with paracetamol poisoning. **Conclusions:** Thus, in case of paracetamol poisoning, the inclusion of N-acetylcysteine in complex emergency therapy in the first hours of hospitalization prevents the development of a complicated course of the disease. It is recommended to clearly instruct parents on the need to inspect the home first aid kit, as well as to deliver any suspicious packages or pills found near the child when the child's well-being deteriorates.

Key words: paracetamol, antagonist, acetylcysteine, children.

Актуальность исследования. Знаменитый врач и алхимик Парацельс (1493–1541) однажды заметил: «Всё есть яд, и нет ничего абсолютно безопасного; лишь количество определяет, будет ли вещество ядовитым или нет». Хорошо известно, что даже обычная кухонная соль может превратиться в отраву, если ее концентрация в теле человека будет превышена в десять раз. Кислород, необходимый для поддержания жизни, может стать смертельно опасным при вдыхании под давлением, значительно превышающим нормальное атмосферное [1,5].

Участившиеся случаи отравлений лекарственными средствами в последнее время связаны с активной рекламой медикаментов в СМИ, большим ассортиментом лекарств и их доступностью. Лекарства, призванные помочь в лечении болезней, при неправильном использовании или превышении дозировки могут вызвать серьезные сбои в работе важнейших органов и даже привести к смерти [6]. Выявление отравления и точная идентификация вызвавшего его вещества часто сложны из-за недостатка информации о произошедшем. Внезапное ухудшение самочувствия ребенка должно всегда вызывать подозрение на возможность интоксикации. По данным научных публикаций, смертность при тяжелых отравлениях лекарственными препаратами у детей достигает примерно 15% [2,7].

Приблизительно 40% всех отравлений у детей связаны с медикаментами. В большинстве случаев острые отравления у детей происходят из-за случайного проглатывания лекарств или недостаточной осведомленности родителей [1,5].

Маленькие дети часто по невнимательности взрослых, проявляя чрезмерное любопытство, могут самостоятельно принимать лекарственные средства, ошибочно полагая, что это конфеты. Их привлекает необычная упаковка, яркий вид таблеток, а также желание имитировать поведение родителей [2,7].

Ввиду широкого ассортимента медикаментов, доступных в современной медицине, мы сочли целесообразным предоставить информацию о наиболее распространенных случаях отравления лекарственными препаратами у детей, а именно

об интоксикации парацетамолом [3,4].

Ацетаминофен, известный как парацетамол, – одно из самых востребованных лекарственных средств в мире. В терапевтических дозах (10–15 мг/кг) парацетамол обычно безопасен для снижения температуры и облегчения боли. Однако превышение рекомендованной дозировки может привести к серьезному отравлению, особенно с повреждением печени. У детей прием парацетамола в дозе 140 мг/кг может вызвать признаки интоксикации в 1–5% случаев, которые проявляются через 3–6 дней после начала приема лекарства [1,6]. Дети младшего возраста особенно уязвимы к случайным интоксикациям, в то время как подростки более склонны к преднамеренному приему повышенных доз лекарственных средств. Вероятность отравления парацетамолом возрастает у девочек-подростков, совершающих суицидальные попытки. К 1970-м годам в Соединенных Штатах Америки было убедительно продемонстрировано, что N-ацетилцистеин (АЦЦ) является действенным антидотом при интоксикации парацетамолом [6,7]. С 1975 года в мировой медицинской практике утвердился трехэтапный протокол внутривенного введения АЦЦ [10]: первоначальная инфузия в дозе 150 мг/кг массы тела в течение 15 минут (либо 60 минут), за которой следует инфузия 50 мг/кг в течение 4 часов, и заключительная инфузия 100 мг/кг в течение 16 часов. В современной гепатологии АЦЦ рекомендован к применению в комплексной терапии при риске гепатотоксического воздействия парацетамола, при этом дозировка, время введения и концентрация парацетамола в плазме крови являются определяющими факторами [9]. Абсолютным показанием к инициации терапии АЦЦ является превышение концентрации парацетамола в крови, так называемой «линии лечения» согласно номограмме Рамэка-Мэтью. В рамках настоящего исследования для оценки риска гепатотоксичности использовалась номограмма, основанная на концентрации 150 мкг/мл. Значения данной номограммы были приняты в клинических руководствах по лечению передозировки парацетамола в Канаде, Австралии, Новой Зеландии и США [8,9]. В 2012 году в Великобритании был снижен порог сывороточной концентрации парацетамола, измеренной через 4 часа после приема, при превышении которого существует риск поражения печени, до 100 мкг/мл [10]. Ранее этот уровень применялся исключительно в отношении пациентов с хронической алкогольной интоксикацией и сопутствующими заболеваниями печени. В отсутствие точных данных о времени и количестве принятого парацетамола, показанием к началу антидотной терапии является уровень парацетамола в сыворотке крови, превышающий 10 мкг/мл, или наличие клинических и лабораторных признаков поражения печени [8, 9].

Цель исследования была направлена на оценку действенности N-ацетилцистеина, аминокислотного соединения, применяемого перорально или внутривенно как антидот в рамках комплексного неотложного лечения при интоксикации парацетамолом.

Материал и методы. Проведен анализ медицинских карт 296 детей, госпитализированных в Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи с острыми интоксикациями. Представлен анализ клинических данных, анамнеза, а также результатов гематологических и уринарных исследований, включая оценку активности печеночных ферментов (трансаминаз), концентрации билирубина, щелочной фосфатазы, протромбинового времени, параметров коагулограммы, времени кровотечения, содержания мочевины и креатинина.

Результаты и их обсуждение. В 2024 году в отделения реанимации и I, II неотложной педиатрии было госпитализировано 296 детей с различными отравлениями. Доля медикаментозных отравлений составила 34,1% (101 случай), при этом 22,9% (68 пациентов) – дети до трех лет с отравлением парацетамолом, что согласуется с данными других исследователей. В анамнезе выявлены случаи недостаточного контроля со стороны родителей. В большинстве случаев (17,7%, 52) родители обнаруживали пустую упаковку от лекарственного средства. В 3,7% (11) случаев дети однократно принимали парацетамол в форме сиропа или таблеток в дозе, превышающей рекомендованную. В среднем, госпитализация осуществлялась через 2-9 часов после приема препарата. При подозрении на отравление проводилась незамедлительная консультация токсиколога и реаниматолога. Затруднения в диагностике отравлений связаны с недостаточностью анамнестической информации, что обуславливает необходимость госпитализации в отделение реанимации при внезапном ухудшении состояния ребенка с подозрением на отравление.

При диагностике вида отравления внезапность заболевания, угроза, нависшая над ребенком в 12,5% (37) случаях не позволяла родителям критически оценить случившееся и дать полную информацию. 9,8% (29) родителей из-за страха первоначально представили искаженные данные. Согласно опросу родителей или родственников отравление произошло дома. В 10,4% (31) случаях передозировка произошла случайно по вине матери в результате рекомендации соседями неправильных доз маленьким детям.

При поступлении в больницу состояние большинства детей у 72,0% (49), было оценено как средней тяжести, а оставшиеся 27,9% (19) показывали тяжелое состояние, обусловленное сопутствующими заболеваниями верхних дыхательных путей. У всех пациентов, помимо симптомов респираторного заболевания, наблюдались тошнота, рвота, повышенное потоотделение и бледность кожи. При госпитализации состояние большинства детей (72,0%, 49 пациентов) было оценено как средней тяжести, а у 27,9% (19) - как тяжелое. Тяжесть состояния объяснялась наличием сопутствующей патологии верхних дыхательных путей.

Одиннадцать пациентов, что составляет 3,7%, были госпитализированы из-за кровотечения в желудке. На интоксикацию парацетамолом у детей свидетельствовали специфические признаки, свойственные этому виду отравления. В частности, у всех обследованных больных было выявлено увеличение концентрации билирубина до 48,9 ммоль/л. Также отмечалось повышение активности трансаминаз: АлАТ в диапазоне от 1,5 до 2,1 ммоль/л и АсАТ – от 1,9 до 2,7 ммоль/л.

Осуществлялось наблюдение за симптомами интоксикации, а также оценивались результаты гематологических и урологических исследований. Особое внимание уделялось отслеживанию концентрации печеночных ферментов, билирубина, щелочной фосфатазы, протромбинового индекса, коагуляции, времени кровотечения, мочевины и креатинина.

При интоксикации парацетамолом экстренная медицинская помощь заключалась в промывании желудка через зонд с последующим применением энтеросорбентов. В схему лечения были включены энтерол, бифолак-цинкум, фильтрум-сти, а также слабительные средства. Для поддержания функции печени назначались гепатопротекторы, а при необходимости проводилась инфузионная терапия.

В начале госпитализации всем детям назначается N-ацетилцистеин (АЦЦ), антагонист парацетамола, для восстановления уровня глутатиона в печени и оказания антиоксидантного эффекта. Начальная доза препарата составляет 140 мг/кг и вводится перорально в виде 5% раствора, разведенного в воде или соке. Поддерживающая доза в 70 мг/кг дается перорально каждые 4–6 часов.

Состояние пациентов демонстрировало положительную динамику, без признаков развития фульминантной печеночной недостаточности, характеризующейся желтухой, снижением уровня тромбоцитов, увеличением протромбинового времени, печеночной энцефалопатией, почечной недостаточностью и кардиомиопатией, которые являются основными индикаторами тяжелого отравления. При контрольном обследовании детей на 14-16 день после начала наблюдения признаков патологии печени не было выявлено. Уровни аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ) либо почти соответствовали норме, либо достигли нормальных значений.

Выводы: Использование N-ацетилцистеина в составе интенсивной терапии при интоксикации парацетамолом на ранних этапах госпитализации способствует предотвращению осложненного течения патологии. Целесообразно проводить подробный инструктаж родителей о необходимости контроля содержимого домашней аптечки и предоставления медицинскому персоналу любых потенциально опасных веществ, обнаруженных вблизи ребенка при ухудшении его состояния. Раннее введение N-ацетилцистеина является критически важным для минимизации гепатотоксичности, вызванной парацетамолом.

LIST OF REFERENCES

[1] Klimov L. Ya., Aksyonov A. G., Popova E. V., Pogorelova L. V., Tsutsaev R. O., Bykov Yu. V., Kashnikov V. S., Bobryshev D. V., Kuryaninova V. A., Stoyan M. V., Pankov A. D. Fulminant liver failure due to acetaminophen use. Literature review and clinical case demonstration // MS. 2018. No. 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fulminantnaya-pechenochnaya-nedostatochnost-na-fone-priema-atsetaminofena-obzor-literatury-i-demonstratsiya-klinicheskogo-sluchaya> (accessed: 03.03.2025).

- [2] Konovchuk V.N., Vlasik L.I., Akentyev S.A., Akentyeva M.S. Acute poisoning with heavy metals: antidotes and intensive therapy // MNS. 2014. No. 2 (57). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostrye-otravleniya-tyazhelyimi-metallami-antidoty-i-intensivnaya-terapiya> (date of access: 03.03.2025).
- [3] Markova S. O., Kurdil N. V., Studzinskaya Ya. V., Vaschenko L. K., PISOCHENKO K. V., Zatsarinskaya E. I., Prima T. V. DIAGNOSTICS AND INTENSIVE CARE OF ACUTE HEPATITIS CAUSED BY PARACETAMOL: CLINICAL OBSERVATION // MNS. 2020. No. 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-intensivnaya-terapiya-ostrogogepatita-obuslovlennogo-paratsetamolom-klinicheskoe-nablyudenie> (date of access: 03.03.2025).
- [4] Savustyanenko A. V. Intravenous form of paracetamol: experience of world clinics over the past 5 years // MNS. 2014. No. 7 (62). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnutrivennaya-forma-paratsetamola-opyt-mirovyh-klinik-za-poslednie-5-let> (date of access: 03.03.2025).
- [5] Savyuk Philip, Danel Vincent, Zobnin Yuri V. Acute paracetamol poisoning: emergency care // BMZ. 2008. No. 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-otravlenie-paratsetamolom-neotlozhnaya-pomosch> (date of access: 03.03.2025).
- [6] Simonova Anastasia Yuryevna, Potskhveria Mikhail Mikhailovich, Belova Maria Vladimirovna, Ilyashenko Kapitalina Konstantinovna, Kulabukhov Vladimir Vitalievich, Stolbova Natalya Evgenievna, Klyuev Alexander Evgenievich TREATMENT OF ACUTE PARACETAMOL POISONING // NMP. 2022. No. 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-ostryh-otravleniy-paratsetamolom> (date of access: 03.03.2025).
- [7] Shifman E. M., Ershov A. L. Paracetamol: therapeutic use and the problem of acute poisoning // General Resuscitation. 2007. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/paratsetamol-terapevticheskoe-primenenie-i-problema-ostryh-otravleniy> (date of access: 03.03.2025).
- [8] Athersuch TJ, Antoine DJ, Boobis AR, Coen M, Daly AK, Possamai L, et al. Paracetamol metabolism, hepatotoxicity, biomarkers and therapeutic interventions: A perspective. *Toxicology Research*. 2018;7(3):347-357. <https://doi.org/10.1039/c7tx00340d>.
- [9] Bateman DN. Changing the management of paracetamol poisoning. *Clinical Therapeutics*. 2015;37(9):2135- 2141. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.07.012>.
- [10] Bauer AZ, Swan SH, Kriebel D, Liew Z, Taylor HS, Bornehag CG, et al. Paracetamol use during pregnancy - a call for precautionary action. *Nature Reviews Endocrinology*. 2021;17(12):757-766. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00553-7>.