

УДК 615.9

СТРУКТУРА И ИСХОДЫ ОТРАВЛЕНИЙ ПАРАЦЕТАМОЛОМ ПО ДАННЫМ СВЕРДЛОВСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Кирилл Юрьевич Гусев¹, Екатерина Федоровна Смолихо¹, Андрей Владимирович Чекмарев², Алевтина Игоревна Зудова³, Лилия Владимировна Соломатина³, Надежда Степановна Давыдова¹

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница»

³ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН)

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Парацетамол (ацетаминофен) один из наиболее часто используемых и назначаемых жаропонижающих и обезболивающих препаратов во всем мире. Это один из ведущих лекарственных препаратов, связанных с бытовыми и преднамеренными передозировками во многих странах. Если в зарубежной литературе имеется большое число работ [2,3] по эпидемиологии парацетамола, то в России систематических исследований в этом направлении не проводилось. **Цель исследования** – провести анализ структуры острых отравлений парацетамолом в Свердловском областном центре по лечению отравлений и токсикологических центрах г. Иркутска, Тюмени и Ижевска.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ годовых отчетов областного центра острых отравлений СОКПБ за период с 2000 по 2019 гг. и годовых отчетов токсикологических центров г. Иркутска, Тюмени, Ижевска в период 2015-2019 гг. **Результаты.** В результате анализа была выявлена тенденция к увеличению числа отравлений парацетамолом в 2 раза в течение исследуемого периода, а также изучена структура отравлений в рубрике Т39.

Выводы. Острые отравления парацетамолом встречаются нечасто, и составляют в общей структуре отравлений (Т36-Т65) и медикаментозных отравлений (Т36-Т50) соответственно 0,5 и 1,2% в 2000 г., а в 2019 г. 3,4% и 10,4% соответственно. Однако отмечается значительный рост данных отравлений за исследуемый период.

Ключевые слова: парацетамол, ацетаминофен, отравления, эпидемиология.

STRUCTURE AND OUTCOMES OF PARACETAMOL POISONING ACCORDING TO THE SVERDLOVSK REGIONAL CENTER FOR ACUTE POISONING

Kirill Y. Gusev¹, Ekaterina F. Smolik¹, Andrey V. Chekmarev², Alevtina I. Zudova³, Lilia V. Solomatina³, Nadezhda S. Davydova¹

¹Ural state medical university

²Sverdlovsk Regional Clinical Psychiatric Hospital

³Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (IEF UrO RAS)

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Paracetamol (acetaminophen) is one of the most commonly used and prescribed antipyretic and analgesic drugs worldwide. It is one of the leading drugs associated with domestic and intentional overdoses in many countries. If there are a large number of works in the foreign literature [2, 3] on the epidemiology of paracetamol, then no systematic studies in this direction have been conducted in Russia. **The purpose of the study** is to analyze the structure of acute poisoning with paracetamol in the Sverdlovsk Regional Center for the treatment of poisoning and toxicological centers of Irkutsk, Tyumen and Izhevsk. **Material and methods.** A retrospective analysis of the annual reports of the regional center for acute poisoning of the SOCPB for the period from 2000 to 2019 and the annual reports of the toxicological centers of Irkutsk, Tyumen, Izhevsk in the period 2015-2019 was carried out. **Results.** The analysis revealed a tendency to increase the number of paracetamol poisoning by 2 times during the 20 years studied, and also studied the structure of poisoning in the category T39. **Conclusions.** Acute poisoning with paracetamol is rare, and in the total structure of poisoning (T36-T65) and drug poisoning, respectively (T36-T50) 0.5 and 1.2% in 2000, and in 2019 3.4% and 10.4%, respectively. However, there has been a significant increase in these poisonings over the study period.

Keywords: paracetamol, acetaminophen, poisoning, epidemiology.

ВВЕДЕНИЕ

Отравление парацетамолом представляет серьезную проблему клинической токсикологии. Ацетаминофен (парацетамол) был впервые синтезирован в Германии в 1887 году. Первоначально он был отвергнут в пользу структурно родственного фенацетина, так как считался слишком токсичным. Только после повторного изучения в конце 1940-х годов он был признан более безопасным, чем альтернативные агенты. Впервые парацетамол был продан как жаропонижающее и обезболивающее средство в США, как Тайленол, и Великобритании, как Панадол, в 1950-х годах [1]. В 1960-е годы прошлого века парацетамол становится популярным анальгетиком для лечения головной боли и купирования лихорадки. Параллельно с популярностью парацетамола появляются работы и о его токсичности. Целым рядом авторов (В. Н. Rumack, W. M. Lee, D. N. Bateman и др.), был показан дозозависимый гепатотоксический эффект препарата. Токсичность парацетамола составляет 46% всех случаев острой печеночной недостаточности в США и от 40% до 70% всех случаев в Великобритании и Европе [2]. Если в зарубежной литературе имеется большое число работ [2, 3] по эпидемиологии парацетамола, то в России систематических исследований по эпидемиологии отравления не проводилось.

Цель исследования - провести анализ структуры острых отравлений парацетамолом в Свердловском областном центре по лечению отравлений и токсикологических центрах г. Иркутска, Тюмени и Ижевска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ годовых отчетов областного центра острых отравлений СОКПБ за период с 2000 по 2019 гг. и годовых отчетов токсикологических центров г. Иркутска, Тюмени, Ижевска в период 2015-2019 гг. Статистические данные вносились в таблицы Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 2000 по 2019 гг. в областном токсикологическом центре было пролечено 27927 (Т36-Т65) пациентов с различными видами острых отравлений из г. Екатеринбурга и Свердловской области. Отравление лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами (Т36-Т50) были диагностированы у 13890 больных, что составило 49,7% от общего числа пациентов. В группе отравлений Т36-Т50 (отравление лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами), отравления неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами (Т39) составили 1545 (11,1%) пострадавших. Диагноз отравлений салицилатами, в т.ч. ацетилсалициловой кислотой (Т39.0), производными 4-аминофенола (парацетамол) (Т39.1) и другими ненаркотическими анальгезирующими и жаропонижающими средствами, неклассифицированными в других рубриках (Т39.8) соответственно у 217 (1,6%), 828 (5,9%) и 495 (3,6%).

Далее обратимся к динамике количества поступающих больных в группах Т39 и Т39.1 за исследуемый период (Рис. 1). Как видно из приведенных данных (Рис. 1), фиксируется значительный рост пациентов с отравлениями в группе Т39 и Т39.1 МКБ-10, также стоит отметить, что доля отравлений парацетамолом в группе Т39 значительно увеличивается со временем. Как видно из (Рис. 1), резкий подъем отравлений в рубрике Т39 и, в частности, группе Т39.1 зафиксирован на 2009-2010 гг., затем можно наблюдать незначительный спад в этих группах, примерно, с 2012-2019 гг. число отравлений было одинаковым. Количество пациентов с отравлением парацетамолом стабильно увеличивается на протяжении всего периода исследования и составило 0,5% в общей структуре отравлений и 1,2% в структуре медикаментозных отравлений в 2000 году в сравнении с 3,4% и 10,4%, соответственно, в 2019 году.

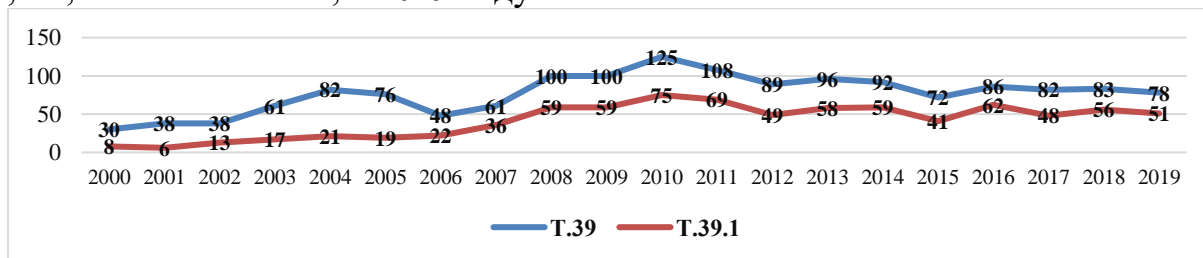


Рис. 1 Динамика поступления пациентов в группах Т39 и 39.1

Данные по структуре отравлений парацетамолом за периоды с 2000-2019 гг., разделены на группы с интервалом в пять лет (Таблица 1). Как видно из таблицы отравления парацетамолом занимают, примерно, 1/3 в структуре острых отравлений в рубрике Т39 за период с 2000- 2004 гг. тогда как, в период

с 2005 по 2009 год отравления парацетамолом стали занимать более половины пациентов в рубрике Т39.

Таблица 1

Структура отравлений парацетамолом в рубрике Т39 за исследуемый период времени

Свердловский областной центр острых отравлений	Годы	Абсолютное число больных Т39	Число больных в группах МКБ-10 (%)		
			Т39.0	Т39.8	Т39.1
	2000-2004г	249	28	46	26
	2005-2009г	385	17	32	51
	2010-2014г	510	7	32	61
	2015-2019г	401	9	40	51
	2000-2019г	1545	14	39	54

Отмечается значительная отрицательная динамика по увеличению числа отравлений ацетаминофеном. Удельный вес отравлений парацетамолом за 2010-2014 гг. продолжает значительно увеличиваться, в то время как, удельный вес в рубрике Т39 снизился в 4 раза за период с 2000-2014 гг. Данные 2015-2019 гг., свидетельствуют о незначительной положительной динамике по отравлениям парацетамолом, но удельный вес их по-прежнему остается велик. Особого внимания заслуживает группа Т39.8 (другие ненаркотические анальгезирующие и жаропонижающие средства, неклассифицированные в других рубриках), которые в структуре отравлений рубрики Т39 составляют в среднем 38%, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения отравлений этими препаратами.

Интерес представляет летальность при острых отравлениях парацетамолом в нашем областном токсикологическом центре. В период с 2000-2004 гг. летальных случаев зафиксировано не было, за следующие пять лет с 2005-2009 гг., летальность составляла 0,51% из 195 пролеченных пациентов, погиб 1 пациент. В период с 2010-2014 гг. отмечается резкая отрицательная динамика летальности при отравлениях парацетамолом: из 310 пациентов погибло 8, что составляет 2,6%. В этот же временной интервал был отмечен максимальный прирост отравлений парацетамолом в общей структуре острых отравлений. В период 2015 – 2019 гг. лечение выполнялось строго по Британскому протоколу, что позволило снизить летальность с 2,6 % до 0,38%.

Таблица 2

Структура отравлений парацетамолом в токсикологических центрах РФ

Центры острых отравлений/годы	Абсолютное число больных Т39	Число больных в группах МКБ-10 (%)		
		Т39.0	Т39.8	Т39.1
Тюмень (2015-2019)	368	23	35	36
Иркутск (2015-2019)	61	29	28	43
Ижевск (2015-2019)	267	10	54	36
Екатеринбург (2015-2019)	401	9	40	51

Для сравнения предоставлены данные наших коллег по структуре отравлений в рубрике Т39 в некоторых токсикологических центрах России за период с 2015-2019 гг. (Таблица 2). Как видно из таблицы структура отравлений парацетамолом в токсикологическом центре г. Иркутска, сопоставима с г. Екатеринбургом, а такие центры, как Тюмень и Ижевск, имеют более благоприятную эпидемиологическую обстановку по отравлению парацетамолом, однако стоит отметить, что доля отравлений в группе Т39.8 (другие ненаркотические анальгезирующие и жаропонижающие средства, неклассифицированные в других рубриках), остается достаточно велика во всех токсикологических центрах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предоставленные данные показали, что число отравлений группы Т39 достоверно увеличилось с периода 2000-2004 гг. до периода 2010-2014 гг. в 2 раза. Абсолютное число больных с острыми отравлениями в период 2015-2019 гг. несколько снизилось, но остается выше исходного этапа в 1,6 раза ($p < 0,05$). Отмечено достоверное снижение больных в группе Т39 и Т39.8. Число больных с отравлением парацетамолом в период с 2000 г. по 2019 г. достоверно увеличилось в 6,4 раза. Аналогичная динамика отравлений парацетамолом (Т39.1) в группе Т39 отмечена в г. Тюмени, Иркутске и Ижевске.

Это объясняется доступностью препарата и возрастанием количества новых препаратов, в состав которых входит парацетамол, около 50 комбинированных лекарственных препаратов. В частности, ацетаминофен является недорогим безрецептурным препаратом, который обладает высокой фармакологической эффективностью, что сделало его широкодоступным на рынке, и объясняет причины, как случайных, так и преднамеренных передозировок во многих странах. В частности, передозировки ацетаминофена составляют 5% посещений кабинета неотложной помощи в США, и в среднем 60 000 пациентов ежегодно поступают в больницы [4]. Несмотря на постоянно декларируемую высокую безопасность парацетамола, наиболее широко применяемого во всем мире лекарственного средства, входящего в состав множества противостудных и обезболивающих препаратов, только в Великобритании парацетамол ежегодно становится причиной приблизительно 70 тыс. случаев самоотравления, достаточно часто намеренного, причем тенденции к снижению этого показателя не наблюдается [5]. На долю отравлений ацетаминофена приходится, примерно, 38 000 госпитализаций в год только в Англии, что непосредственно приводит к 150-250 смертям в год [6].

ВЫВОДЫ

1. Острые отравления парацетамолом встречаются нечасто, и составляют в общей структуре отравлений и медикаментозных отравлений 0,5 и 1,2% в 2000г, а в 2019 г 3,4% и 10,4% соответственно.

2. В структуре медикаментозных отравлений (Т36-Т50) достаточно большой удельный вес - 40%, занимает группа Т39.8, что требует пристального внимания и исследования в будущем.

3. Число больных с отравлением парацетамолом значительно выросло за исследуемый период, что подтверждает необходимость дополнительного

изучения и разработки клинических рекомендаций по отравлению парацетамолом в РФ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Brodie, В.В. The fate of acetanilide in man / В. В. Brodie, J. Axelrod // The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. – 1948. – Vol. 94, №1. – P. 29–38.
2. Lee, W. M. Acetaminophen (APAP) hepatotoxicity–Isn't it time for APAP to go away? / W. M. Lee // Journal of Hepatology. – 2017. – Vol. 67, № 6. – P. 1324–1331.
3. Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system / C.L. Sheen, J.F. Dillon, D.N. Bateman [et. al.] // QJM : monthly journal of the Association of Physicians. – 2002. – Vol. 95, № 9. – P. 609–619.
4. Thusius, N. J. Intentional or Inadvertent Acetaminophen Overdose-How Lethal It Really Is? / N. J. Thusius, M. Romanowicz, J. M. Bostwick // Psychosomatics. – 2019. – Vol. 60, №6. – P. 574–581.
5. Robinson, D. Severity of overdose after restriction of paracetamol availability: retrospective study / D. Robinson, A. M. Smith, G. D. Johnston // BMJ (Clinical research ed.). – 2000. – Vol. 321. – P. 926–927.
6. Antoine, D. J. How to treat paracetamol overdose and when to do it / D. J. Antoine, J. W. Dear // Expert Review of Clinical Pharmacology. – 2016. – Vol. 9, №5. – P. 633–635.

Сведения об авторах

К.Ю. Гусев* – ординатор, ассистент кафедры

Е.Ф. Смолихо – ординатор

А.В. Чекмарев – главный внештатный токсиколог Министерства здравоохранения Свердловской области

А.И. Зудова – аспирант

Л.В. Соломатина – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

Н.С. Давыдова – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

K.Y. Gusev* – Postgraduate student, Department assistant

E.F. Smoliho – Postgraduate student

A.V. Chekmarev – Chief Freelance Toxicologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region

A.I. Zudova – Postgraduate student

L.V. Solomatina – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher

N.S. Davydova – Doctor of Science (Medicine), Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

gysev19972908@mail.ru