

## Модификация антидотной терапии при отравлениях вследствие массивного приема парацетамола

А.Ю. Симонова<sup>✉1,2,3</sup>, М.М. Поцхверия<sup>1,2,3</sup>, М.В. Белова<sup>1,3</sup>,  
К.К. Ильяшенко<sup>1,2</sup>, Н.Е. Столбова<sup>1</sup>, Ю.А. Курилкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

<sup>2</sup> ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России»,  
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, стр. 7;

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,  
125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

✉ Автор, ответственный за переписку: Анастасия Юрьевна Симонова, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; старший научный сотрудник Научно-практического токсикологического центра ФМБА России; ассистент кафедры клинической токсикологии РМАНПО, [SimonovaAU@sklif.mos.ru](mailto:SimonovaAU@sklif.mos.ru)

### Аннотация

**Введение.** Отравления парацетамолом часто встречаются во всем мире, в том числе и в России. В 20–25% случаев при этом наблюдается прием массивной дозы препарата – более 30–40 г одномоментно.

**Цель.** Продемонстрировать эффективность применения повышенных доз ацетилцистеина при массивном приеме парацетамола.

**Результаты.** Пациентка Г., 22 лет, приняла с целью суицида 70 таблеток (35 г) парацетамола за 3 часа до поступления в стационар. Уровень парацетамола в крови через 4 часа после его приема составил 694,94 мкг/мл. При поступлении в стационар было начато введение ацетилцистеина по 12-часовой схеме. Впоследствии продолжено введение ацетилцистеина по 20-часовой схеме с повышенной дозировкой на 2-м этапе. Лабораторные показатели, в том числе уровней в крови аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, во время нахождения в стационаре оставались в пределах референтных значений.

**Заключение.** Представленное нами наблюдение показывает эффективность и целесообразность применения повышенных доз ацетилцистеина при массивном приеме парацетамола, что способствует предупреждению тяжелых осложнений, благоприятному течению и исходу заболевания.

**Ключевые слова:** отравление парацетамолом, лечение, ацетилцистеин, антидотная терапия

**Конфликт интересов** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Финансирование** Исследование проводилось без спонсорской поддержки

**Для цитирования:** Симонова А.Ю., Поцхверия М.М., Белова М.В., Ильяшенко К.К., Столбова Н.Е., Курилкин Ю.А. Модификация антидотной терапии при отравлениях вследствие массивного приема парацетамола. *Трансплантология*. 2022;14(4):444–451. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-4-444-451>

## Modification of antidote therapy for poisoning due to massive admission of paracetamol

A.Yu. Simonova<sup>✉1,2,3</sup>, M.M. Potshkveriya<sup>1,2,3</sup>, M.V. Belova<sup>1,3</sup>,  
K.K. Ilyashenko<sup>1,2</sup>, N.E. Stolbova<sup>1</sup>, Yu.A. Kurilkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,  
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

<sup>2</sup> Scientific and Practical Toxicology Center of Federal Medical Biological Agency,  
3 Bldg. 7 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,  
2/1 Bldg.1 Barrikadnaya St., Moscow 125993 Russia

✉Corresponding author: Anastasiya Yu. Simonova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Senior Researcher, Scientific and Practical Toxicology Center of Federal Medical Biological Agency; Assistant at the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, SimonovaAU@sklif.mos.ru

### Abstract

**Background.** Paracetamol poisoning is common all over the world, including in Russia. In 20–25% of cases, a massive dose of the drug is observed: more than 30–40 g of paracetamol at a time.

**The aim** of the study was to demonstrate the efficacy of using an increased doses of acetylcysteine in the treatment of a massive paracetamol admission.

**Results.** Patient G., 22 years old, took 70 tablets (35 g) of paracetamol for suicide 3 hours before admission to the hospital. The blood level of paracetamol 4 hours after taking it was 694.94 µg/mL. Upon admission to the hospital, acetylcysteine administering was started according to a 12-hour scheme. Subsequently, the administration of acetylcysteine was continued according to a 20-hour regimen with an increased dosage at the 2nd stage. Laboratory parameters, including aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase, remained within the reference values during hospital stay.

**Conclusion.** The case report we have presented shows the efficacy and expediency of using an increased doses of acetylcysteine in case of massive admission of paracetamol, which contributes to the prevention of the development of severe complications and a favorable course and outcome of the disease.

**Keywords:** paracetamol poisoning, treatment, acetylcysteine, antidote therapy

**CONFLICT OF INTERESTS** Authors declare no conflict of interest  
**FINANCING** The study was performed without external funding

**For citation:** Simonova AYu, Potshkveriya MM, Belova MV, Ilyashenko KK, Stolbova NE, Kurilkin YuA. Modification of antidote therapy for poisoning due to massive admission of paracetamol. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2022;14(4):444–451. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-4-444-451>

АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспаратаминотрансфераза  
АЦЦ – ацетилцистеин

в/в – внутривенно  
ФПН – фульминантная печеночная недостаточность  
ХТИ – химико-токсикологическое исследование

### Введение

Парацетамол (ацетаминофен) является самым часто применяемым лекарством во всем мире. Это безрецептурный, доступный препарат, оказывающий обезболивающее и жаропонижающее действие. Широкая доступность препарата обусловлена его относительной безопасностью при приеме терапевтических доз, однако в различных странах передозировка парацетамола является самой распространенной причиной поражения

печени, требующего в ряде случаев проведения трансплантации [1]. Согласно данным литературы, в Великобритании в структуре острых отравлений в качестве причины парацетамол занимает 3-е место, на отравления им ежегодно приходится 50 тысяч случаев, в США каждый год регистрируют 80 тысяч обращений по поводу отравления парацетамолом, из которых в 30 тысячах случаев требуется госпитализация [2]. В Австралии наблюдают увеличение числа ежегодных госпитализаций с острым отравле-

нием парацетамолом на 44,3% с 8 147 случаев в 2007–2008 гг. до 11 754 случаев в 2016–2017 гг. [3]. Передозировка парацетамола явилась в 50% случаев причиной развития острой печеночной недостаточности, зарегистрированной за последние 40 лет в США и в Европе [4].

Гепатотоксическое действие в случаях передозировки парацетамола является результатом накопления N-ацетил-пара-бензохинонимина, который не успевает обезвреживаться глутатионом печени по причине истощения его запасов. Токсичный метаболит начинает ковалентно связываться с белками гепатоцитов, вызывая их арилирование, а затем и гибель [5]. Исходом может явиться развитие фульминантной печеночной недостаточности (ФПН). Трансплантация печени – единственный эффективный метод лечения при развитии ФПН. До настоящего времени для определения показаний к трансплантации печени при отравлении парацетамолом используют критерии, разработанные в госпитале Королевского колледжа (Великобритания), а именно: рН крови менее 7,3, протромбиновое время более 100 с, уровень сывороточного креатинина более 300 мкмоль/л и печеночная энцефалопатия III–IV стадии [6, 7].

Для оценки риска поражения печени используется номограмма Рамэка–Мэтью 100/150/200, когда известны такие показатели, как сывороточная концентрация парацетамола и время от момента приема препарата. Номограмма – это графическое представление токсических концентраций парацетамола в крови с 4 до 24 часов с момента его приема. Оценка риска гепатотоксичности происходит по трем «лечебным» линиям: 1-я – от 150 мкг/мл через 4 часа (линия гепатотоксичности для здоровых людей с погрешностью на ошибку анамнестических и лабораторных данных), 2-я – от 100 мкг/мл через 4 часа (линия гепатотоксичности для пациентов с высоким риском развития поражения печени, страдающих заболеваниями печени, хронической алкогольной интоксикацией, анорексией и др.), 3-я – от 200 мкг/мл через 4 часа (линия вероятной гепатотоксичности для здоровых людей) [5, 8]. В случае превышения «лечебной линии» по номограмме Рамэка–Мэтью существует высокий риск гепатотоксичности, что служит показанием для проведения антидотной терапии. Если отсутствуют данные о времени приема препарата или нет возможности определить его сывороточную концентрацию в крови, то необходимо ориентироваться на дозу принятого препарата и лабора-

торные показатели поражения печени. В случае приема токсической дозы парацетамола необходимо немедленно начать введение антидота до химико-токсикологического подтверждения [9]. Известно, что одним из главных факторов высокого риска развития поражения печени является временной диапазон от момента приема препарата до начала введения антидота, составляющий более 8 часов [9].

В комплекс лечения острых отравлений парацетамолом входят инфузионная терапия, энтеросорбция в первые 4 часа с момента приема препарата, антидотная и симптоматическая терапия [8]. Ацетилцистеин (АЦЦ) является эффективным антидотом при отравлении парацетамолом. Он препятствует развитию гепатотоксичности преимущественно за счет восполнения запасов глутатиона, который в свою очередь преобразует N-ацетил-пара-бензохинонимин в нетоксичные конъюгаты парацетамола. На более поздних сроках АЦЦ изменяет течение воспалительной реакции, развивающейся при связывании токсичного метаболита со структурными белками печени. АЦЦ обладает антиоксидантным действием, является источником сульфгидрильных групп, повышает активность синтазы оксида азота, соединяется с оксидом азота с образованием мощного вазодилатора, способствует образованию важнейших эндогенных антиоксидантов, в том числе глутатиона [10].

В настоящее время доказана эффективность и безопасность ряда схем введения АЦЦ при отравлении парацетамолом. Классическими вариантами считаются: 21-часовой внутривенный (в/в) протокол в три этапа (суммарная доза 300 мг/кг), 20-часовой в/в протокол в два этапа (суммарная доза 300 мг/кг) и 72-часовой пероральной протокол (1330 мг/кг) [8, 9]. В ряде стран применяют 12-часовой в/в протокол в два этапа (суммарная доза 300 мг/кг) [11, 12].

Существует ряд сложных ситуаций при отравлении парацетамолом, приводящих к изменению стандартной схемы лечения [1]. Одним из таких случаев является массивное превышение лечебной дозы парацетамола, встречающееся в 20–25% наблюдений [1]. Следует отметить, что нет установленного определения массивного превышения дозы. Согласно ряду авторов, массивный прием – это более 30–40 г парацетамола, при этом его уровень в крови более, чем в 2 раза превышает «лечебную» линию по номограмме Рамэка–Мэтью 150 [5, 13, 14]. A.L. Chiew et al. было выявлено, что в 14% случаев массивного отравления пара-

цетамолом, несмотря на введение АЦЦ по стандартному протоколу в первые 8 часов с момента приема, развивалось поражение печени [13]. Ряд авторов предлагают увеличение дозы АЦЦ в этой ситуации, также описаны наблюдения по применению гемодиализа [5, 15]. Однако однозначного мнения у исследователей нет.

Ниже представлено собственное клиническое наблюдение лечения отравления парацетамолом массивными дозами.

**Цель.** Продемонстрировать эффективность применения повышенных доз ацетилцистеина при массивном приеме парацетамола.

#### *Клиническое наблюдение*

Пациентка Г., 22 лет, была доставлена в токсикологическое отделение ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с диагнозом «Отравление парацетамолом». Из анамнеза было известно, что она за 3 часа до поступления в стационар одномоментно приняла 70 таблеток парацетамола по 500 мг (35 г) с целью суицида. На догоспитальном этапе проводили зондовое промывание желудка, инфузионную терапию. При поступлении пациентка была в ясном сознании (15 баллов по шкале комы Глазго), нарушений гемодинамики и дыхания не наблюдалось. Больная предъявляла жалобы на слабость. Для проведения кишечного лаважа, инфузионной дезинтоксикационной, антидотной и симптоматической терапии пациентка была госпитализирована в токсикологическое реанимационное отделение. Было принято решение о немедленном начале 12-часового протокола внутривенного введения АЦЦ по следующей схеме: 1-й этап – 100 мг/кг в 200 мл 5% глюкозы в течение 2 часов, 2-й этап – 200 мг/кг в 1000 мл 5% глюкозы в течение 10 часов (суммарная доза – 300 мг/кг). Антидотную терапию начали до получения результатов химико-токсикологического исследования (ХТИ), поскольку было известно, что пациентка приняла токсическое количество препарата (более 7,5 г для взрослых) – 35 г. В комплекс терапии также входило проведение кишечного лаважа в объеме 4,5 л. Солевой энтеральный раствор, температура которого составляла 18–22°C, назначали per os через каждые 5 мин по 200 мл.

Через 4 часа после приема парацетамола было проведено его количественное определение в крови методом хроматографии-масс-спектрометрии на приборе Agilent 7890 В с масс-селективным детектором 5977В после экстракционного выделения из крови. Известно, что сывороточную концентрацию парацетамола следует определять не ранее, чем через 4 часа после приема препарата [10]. Уровень парацетамола в крови составил 694,94 мкг/мл. После определения концентрации парацетамола в крови для оценки риска поражения печени использова-

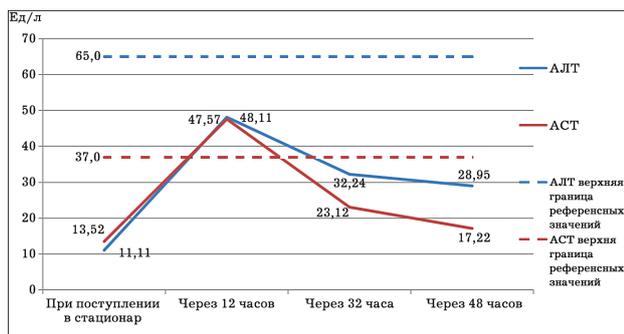
ли номограмму Рамэка–Мэтью 150: прямая линия («лечебная» линия) начинается от 150 мкг/мл (через 4 часа от момента приема), проходит через 37,5 мкг/мл (через 12 часов) и заканчивается в точке 4,7 мкг/мл (через 24 ч) [10]. «Лечебная» линия соответствует критическим значениям концентрации парацетамола в крови, при которых риск поражения печени высок и необходимо применение антидотной терапии. У пациентки уровень парацетамола превышал «лечебную» линию в 4,6 раза, что указывало на очень высокий риск поражения печени. Проводили оценку следующих лабораторных показателей: уровня в крови аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), международного нормализованного отношения и показателей кислотно-основного состояния крови на протяжении всего периода нахождения в стационаре.

По завершении внутривенного введения АЦЦ по 12-часовому протоколу проводили повторное количественное определение сывороточного уровня парацетамола и концентрации АЛТ и АСТ в крови. Согласно сведениям литературы, показателями для продолжения антидотной терапии являются данные, свидетельствующие о поражении печени (активность АЛТ и АСТ более, чем в 2 раза выше референтных значений) или о незавершенной элиминации парацетамола (сывороточная концентрация более 20 мкг/мл). При повторном ХТИ была обнаружена концентрация парацетамола (ацетаминофен) в крови, равная 390 мкг/мл, АЛТ – 48,11 Ед/л, АСТ – 47,57 Ед/л, другие маркеры поражения печени в крови были в пределах референтных значений. Было принято решение о применении 20-часового 2-этапного внутривенного введения АЦЦ с повышенной дозой на 2-м этапе: 1-й этап – 200 мг/кг в течение 4 часов, 2-й этап – 200 мг/кг в течение 16 часов (суммарная доза – 400 мг/кг). По завершении 20-часового протокола введения АЦЦ парацетамол в крови не был обнаружен, лабораторные показатели были в пределах референтных значений. Внутривенное введение АЦЦ было прекращено. Для дальнейшего наблюдения пациентка была переведена в отделение острых отравлений и впоследствии выписана в удовлетворительном состоянии. Срок пребывания в стационаре составил 3 суток.

На рисунке представлена динамика концентраций АЛТ и АСТ в крови больной на протяжении всего периода наблюдения.

#### **Обсуждение**

По данным литературы, массивная передозировка парацетамола приводит к длительному всасыванию препарата, формированию его устойчиво высоких концентраций в крови с ее повторными «пиками» [13, 16].



**Рисунок. Динамика уровней аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в крови. Исследование выполнялось на анализаторе Sapphire 400**

**Figure. Dynamics of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels in blood. The study was performed on Sapphire 400 analyzer**

Использование стандартной схемы раннего внутривенного введения антидота АЦЦ (суммарно 300 мг/кг) в ряде случаев показало ее недостаточную эффективность в таких случаях [1, 13, 17]. С целью решения этой проблемы был проведен ряд исследований, в результате которых были предложены новые схемы применения АЦЦ с изменением дозы и продолжительности введения антидота. Так, исследование, проведенное у пациентов с приемом большого количества парацетамола (30 г или более) и его концентрацией выше «лечебной линии» номограммы в 2 раза, показало, что модификация стандартной схемы введения АЦЦ, при которой суммарная доза АЦЦ составляет 400–500 мг/кг, в течение 21–22 часов может привести к снижению риска гепатотоксичности. Однако влияние этого подхода на развитие печеночной недостаточности, необходимость трансплантации печени и летальность в настоящее время неизвестно [10]. A.L. Chiew et al. доказали, что у пациентов с массивной передозировкой парацетамолом, которым назначали повышенную дозу АЦЦ (на третьем этапе 21-часового протокола ее увеличивали в 2 раза – до 200 мг/кг в течение 16 часов, суммарно 400 мг/кг), риск гепатотоксичности был значительно ниже (ОШ – отношение шансов: 0,27; 95%ДИ – доверительный интервал – 0,08–0,94) [13]. В рекомендациях ряда стран предписывается увеличение дозы антидота в 2 раза при массивном отравлении и проведение гемодиализа при необходимости. В литературе описаны клинические наблюдения, показывающие эффективность гемодиализа при отравле-

нии, связанном с массивным приемом парацетамола [18, 19].

В нашем наблюдении пациентка приняла 70 таблеток парацетамола (35 г), концентрация препарата в крови составила исходно через 4 часа после приема 694,94 мкг/мл. На догоспитальном этапе активированный уголь не применяли. В то же время в исследовании A.L. Chiew продемонстрировано, что прием активированного угля в течение 4 часов от момента приема препарата способствует значительному снижению исходной концентрации парацетамола в крови и влияет на его последующую абсорбцию [13]. При поступлении пациентки в стационар было начато введение антидота по 12-часовой схеме, не дожидаясь результатов ХТИ, ориентируясь только на дозу принятого препарата – 35 г. Такой выбор был обусловлен тем, что раннее введение АЦЦ (в первые 8 часов), как правило, приводит к полному выздоровлению [10]. Согласно исследованию SNAP, 12-часовой протокол, несмотря на аналогичную суммарную дозу АЦЦ (300 мг/кг), имеет ряд преимуществ: меньше аллергических реакций при его проведении, возможность быстрее начать (через 12 часов) введение следующей дозы антидота при наличии показаний [12]. В связи с тем, что после завершения 12-часового протокола у пациентки были показания для дальнейшего введения АЦЦ (концентрация парацетамола в крови 390 мкг/мл), был применен 20-часовой стандартный протокол с увеличением дозы на втором этапе (суммарная доза – 400 мг/кг).

Таким образом, использованное нами последовательное введение АЦЦ по 12- и 20-часовому протоколам с увеличением его дозы на втором этапе при отравлении массивной дозой парацетамола оказало благоприятное влияние на течение и исход заболевания. Проведения экстракорпоральной детоксикации не потребовалось.

## Заключение

Представленное нами наблюдение демонстрирует эффективность и целесообразность применения повышенной дозы ацетилцистеина при отравлении массивными дозами парацетамола, что способствует предупреждению тяжелых осложнений и благоприятному течению и исходу заболевания.

## Список литературы/References

1. Fathelrahman AI. Ten challenges associated with management of paracetamol overdose: an update on current practice and relevant evidence from epidemiological and clinical studies. *J Clin Diagnost Res.* 2021;15(3):FE01–FE06. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2021/48219.14580>
2. Blieden M, Paramore LC, Shah D, Ben-Joseph R. A perspective on the epidemiology of acetaminophen exposure and toxicity in the United States. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2014;7(3):341–348. PMID: 24678654 <https://doi.org/10.1586/17512433.2014.904744>
3. Cairns R, Brown JA, Wylie CE, Dawson AH, Isbister GK, Buckley NA. Paracetamol poisoning-related hospital admissions and deaths in Australia, 2004–2017. *Med J Aust.* 2019;211(5):218–223. PMID: 31389025 <https://doi.org/10.5694/mja2.50296>
4. Lee WM. Acetaminophen toxicity: a history of serendipity and unintended consequences. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2020;16(Suppl 1):34–44. PMID: 33042525 <https://doi.org/10.1002/cld.984>
5. Schult RF, Acquisto NM. Acetaminophen and salicylates. In: *CCSAP-2018. Book 2: Iss Toxicology/Practice.* p. 7–32. Available at: [https://www.accp.com/docs/bookstore/ccsap/ccsap2018b2\\_sample.pdf](https://www.accp.com/docs/bookstore/ccsap/ccsap2018b2_sample.pdf) [Accessed June 06, 2022].
6. Журавель С.В., Кузнецова Н.К., Уткина И.И. Новые направления лечения острой печеночной недостаточности. *Высокотехнологичная медицина.* 2015;(1):12–16. Zhuravel SV, Kuznetsova NK, Utkina II. New trends for the treatment of acute liver failure. *Vysokotekhnologichnaya meditsina.* 2015;(1):12–16. (In Russ.)
7. Varma V, Mehta N, Kumaran V, Nundy S. Indications and contraindications for liver transplantation. *Int J Hepatol.* 2011;2011:121862. PMID: 22007310 <https://doi.org/10.4061/2011/121862>
8. Nambiar NJ. Management of paracetamol poisoning: the old and the new. *J Clin Diagn Res.* 2012;6(6):1101–1104. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/2342>
9. Симонова А.Ю., Поцхверия М.М., Белова М.В., Ильяшенко К.К., Кулабухов В.В., Столбова Н.Е. и др. Лечение острых отравлений парацетамолом. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2022;11(2):249–257. Simonova AYU, Potskhveriya MM, Belova MV, Ilyashenko KK, Kulabuhov VV, Stolbova NY, et al. On the treatment of acute poisoning with paracetamol. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care".* 2022;11(2):249–257. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-2-249-257>
10. Хоффман Р., Котенко К.В. (ред.) *Экстренная медицинская помощь при отравлениях.* Москва: Практика; 2010. Khoffman R, Kotenko KV. (eds.) *Ekstrennaya meditsinskaya pomoshch' pri otravleniyakh.* Moscow: Praktika Publ; 2010. (In Russ.)
11. Chiew AL, Reith D, Pomerleau A, Wong A, Isoardi KZ, Soderstrom J, et al. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust.* 2020;212(4):175–183. PMID: 31786822 <https://doi.org/10.5694/mja2.50428>
12. Pettie JM, Caparrotta TM, Hunter RW, Morrison EE, Wood DM, Dargan PI, et al. Safety and efficacy of the SNAP 12-hour acetylcysteine regimen for the treatment of paracetamol overdose. *EClinMed.* 2019;11:11–17. PMID: 31317129 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.04.005>
13. Chiew AL, Isbister GK, Kirby KA, Page CB, Chan BSH, Buckley NA. Massive paracetamol overdose: an observational study of the effect of activated charcoal and increased acetylcysteine dose (ATOM-2). *Clin Toxicol (Phila).* 2017;55(10):1055–1065. PMID: 28644687 <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1334915>
14. Thanacoody HKR. Large paracetamol overdose – higher dose NAC is NOT required. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;1–4. <https://doi.org/10.1111/bcp.15199>
15. Serjeant L, Evans J, Sampaziotis F, Petchey WG. Haemodialysis in acute paracetamol poisoning. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2016218667. PMID: 28096230 <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-218667>
16. Маткевич В.А., Поцхверия М.М., Гольдфарб Ю.С., Симонова А.Ю. Нарушения параметров гомеостаза при острых отравлениях и пути их коррекции. *Токсикологический вестник.* 2018;3(150):18–26. Matkevich VA, Potskhveriya MM, Goldfarb YuS, Simonova AYU. Violations of homeostasis parameters in acute poisonings and ways of their correction. *Toxicological Review.* 2018;(3):18–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2018-3-18-26>
17. Marks DJB, Dargan PI, Archer JRH, Davies CL, Dines AM, Wood DM, et al. Outcomes from massive paracetamol overdose: a retrospective observational study. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(6):1263–1272. PMID: 28002875 <https://doi.org/10.1111/bcp.13214>
18. Wong A, Tong RLK, Ryan L, Crozier T, Graudins A. The use of sustained low efficiency dialysis (SLED) in massive paracetamol overdose. *Clin Toxicol.* 2018;56(3):229–231. PMID: 28812394 <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1358366>
19. Ali M, Misurati M, Rodgers R, Pooni J. Haemodiafiltration as an effective treatment option for massive paracetamol overdose. *BMJ Case Rep.* 2019;12(4):e228920. PMID: 30954964 <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228920>

## Информация об авторах

**Анастасия Юрьевна  
Симонова**

канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; старший научный сотрудник ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России», ассистент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, [SimonovaAU@sklif.mos.ru](mailto:SimonovaAU@sklif.mos.ru)  
25% – разработка концепции и дизайна исследования, составление черновика рукописи, окончательное утверждение рукописи

**Михаил Михайлович  
Потхверия**

канд. мед. наук, заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; врач токсиколог ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России»; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>, [PotskhveriyaMM@sklif.mos.ru](mailto:PotskhveriyaMM@sklif.mos.ru)  
20% – анализ и интерпретация данных

**Мария Владимировна  
Белова**

доцент, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-0861-5945>, [BelovaMV@sklif.mos.ru](mailto:BelovaMV@sklif.mos.ru)  
15% – сбор материала согласно дизайну исследования и его обработка, анализ и интерпретация данных

**Капиталина Константиновна  
Ильяшенко**

проф., д-р мед. наук, научный консультант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России», <https://orcid.org/0000-0001-6137-8961>, [IlyashenkoKK@sklif.mos.ru](mailto:IlyashenkoKK@sklif.mos.ru)  
15% – сбор материала согласно дизайну исследования и его обработка, анализ и интерпретация данных

**Наталья Евгеньевна  
Столбова**

заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренной детоксикации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0003-2666-0560>, [StolbovaNE@sklif.mos.ru](mailto:StolbovaNE@sklif.mos.ru)  
15% – анализ и интерпретация данных

**Юрий Алексеевич  
Курилкин**

лаборант отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0001-8047-7869>, [KurilkinJA@sklif.mos.ru](mailto:KurilkinJA@sklif.mos.ru)  
10% – сбор материала согласно дизайну исследования и его обработка

## Information about the authors

<b>Anastasiya Yu. Simonova</b>	Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Senior Researcher, Scientific and Practical Toxicology Center of Federal Medical Biological Agency; Assistant at the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, <a href="https://orcid.org/0000-0003-4736-1068">https://orcid.org/0000-0003-4736-1068</a> , <a href="mailto:SimonovaAU@sklif.mos.ru">SimonovaAU@sklif.mos.ru</a> 25%, development of the study concept and design, drafting the manuscript, final approval of the manuscript
<b>Mikhail M. Potskhveriya</b>	Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Toxicologist, Scientific and Practical Toxicology Center of Federal Medical Biological Agency, <a href="https://orcid.org/0000-0003-0117-8663">https://orcid.org/0000-0003-0117-8663</a> , <a href="mailto:PotskhveriyaMM@sklif.mos.ru">PotskhveriyaMM@sklif.mos.ru</a> 20%, data analysis and interpretation
<b>Mariya V. Belova</b>	Assoc. Prof., Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Clinical Toxicology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0861-5945">https://orcid.org/0000-0002-0861-5945</a> , <a href="mailto:BelovaMV@sklif.mos.ru">BelovaMV@sklif.mos.ru</a> 15%, obtaining material according to the study design, data processing, data analysis and interpretation
<b>Kapitalina K. Ilyashenko</b>	Prof., Dr. Sci. (Med.), Scientific Consultant, Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Leading Researcher, Scientific and Practical Toxicology Center of Federal Medical Biological Agency, <a href="https://orcid.org/0000-0001-6137-8961">https://orcid.org/0000-0001-6137-8961</a> , <a href="mailto:IlyashenkoKK@sklif.mos.ru">IlyashenkoKK@sklif.mos.ru</a> 15%, obtaining material according to the study design, data processing, data analysis and interpretation
<b>Natalya E. Stolbova</b>	Head of the Intensive Care Unit for Emergency Detoxification, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0003-2666-0560">https://orcid.org/0000-0003-2666-0560</a> , <a href="mailto:StolbovaNE@sklif.mos.ru">StolbovaNE@sklif.mos.ru</a> 15%, data analysis and interpretation
<b>Yuriy A. Kurilkin</b>	Laboratory Assistant at the Department of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, <a href="https://orcid.org/0000-0001-8047-7869">https://orcid.org/0000-0001-8047-7869</a> , <a href="mailto:KurilkinJA@sklif.mos.ru">KurilkinJA@sklif.mos.ru</a> 10%, obtaining material according to the study design, data processing

Статья поступила в редакцию 5.07.2022;  
одобрена после рецензирования 26.07.2022;  
принята к публикации 28.09.2022

The article was received on July 5, 2022;  
approved after reviewing July 27, 2022;  
accepted for publication September 28, 2022