

Случаи из практики / Cases from practice



КРАСНОЯРСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
1942/2022

© БЕЛЬКОВА Т. Ю., ТОЛСТИКОВА Т. В., ШВАКИНА Н. И.

УДК 616-085.212-06:616.36-002-053.31

DOI: 10.20333/25000136-2022-6-103-107

Клинический случай токсического гепатита при применении парацетамола у новорожденного ребенка

Т. Ю. Белькова^{1,2}, Т. В. Толстикова¹, Н. И. Швакина²

¹Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск 664049, Российская Федерация

²Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница, Иркутск 664009, Российская Федерация

Резюме. Лекарственное поражение печени - редкое, но опасное для жизни явление. К препаратам с прямым дозозависимым гепатотоксичным эффектом относится парацетамол. Применение парацетамола в терапевтических дозах практически безопасно, но требует взвешенного подхода при назначении из групп риска и «off-label». Применение парацетамола ограничено у детей в возрасте до 3-х месяцев. Значительное повреждение гепатоцитов парацетамолом у детей встречается сравнительно редко и возникает лишь в 10% случаев при приеме потенциально токсичных доз препарата. Нами зафиксирован клинический случай развития токсического гепатита у новорожденного ребенка после внутривенного введения парацетамола в терапевтических дозах «off-label» с целью купирования болевого синдрома. Данный клинический случай свидетельствует о том, что даже использование терапевтических доз парацетамола, а также преимущественно сульфатный путь биотрансформации препарата, который характерен для детей до 14 лет, не исключает возможности развития токсического лекарственного поражения печени. Принимая во внимание описанный случай существует необходимость определения четких показаний к использованию препарата «off-label» в виду возможного развития токсического эффекта.

Ключевые слова: токсический гепатит, парацетамол, новорожденные, токсикология, клиника, диагностика, лечение.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Белькова ТЮ, Толстикова ТВ, Швакина НИ. Клинический случай токсического гепатита при применении парацетамола у новорожденного ребенка. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(6):103-107. DOI: 10.20333/25000136-2022-6-103-107

A clinical case of toxic hepatitis in a newborn with the use of paracetamol

T. Y. Belkova^{1,2}, T. V. Tolstikova¹, N. I. Shvakina²

¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk 664049, Russian Federation

²City Ivano-Matreninskaya Children's Clinical Hospital, Irkutsk 664009, Russian Federation

Abstract. Drug-induced liver injury is a rare but life-threatening phenomenon. Paracetamol is referred to as a drug with a direct dose-dependent hepatotoxic effect. The use paracetamol, even in therapeutic doses, is essentially safe, but requires a sensible approach while prescribing it to the risk groups and “off-label”. The use of paracetamol in children is limited at the age of less than 3 months. Significant damage to hepatocytes by paracetamol in children is relatively rare and only occurs in 10% of the cases while taking potentially toxic doses of the drug. We have recorded a clinical case of toxic hepatitis development in a newborn after intravenous “off-label” administration of therapeutic doses of paracetamol in order to relieve the pain syndrome. This case is indicative of the fact that even therapeutic doses of paracetamol, as well as the predominantly sulfate pathway of drug biotransformation, which is typical for children under 14 years of age, does not rule out the possibility of toxic drug-induced liver damage. Taking into account the described case, there is a need to determine clear indications for “off-label” use of the drug in view of the possible toxic effect development.

Key words: toxic hepatitis, paracetamol, newborns, toxicology, clinic, diagnostics, treatment.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Belkova TY, Tolstikova TV, Shvakina NI. A clinical case of toxic hepatitis in a newborn with the use of paracetamol. *Siberian Medical Review.* 2022;(6):103-107. DOI: 10.20333/25000136-2022-6-103-107

Нестероидные противовоспалительные средства широко применяются в педиатрической практике для терапии болевого синдрома и лихорадки. При выборе препаратов этой группы для назначения детям особенно важно ориентироваться на высокоэффективные препараты с наименьшим риском возникновения побочных реакций. Этим требованиям в полной мере отвечают сегодня только парацетамол и ибупрофен. Они официально рекомендуются ВОЗ в качестве жаропонижающих и обезболивающих средств для использования в педиатрии и являются единственными

представителями своей группы, разрешенными для безрецептурного применения при лихорадке и боли у детей в большинстве экономически развитых стран, включая Российскую Федерацию [1, 2].

В настоящее время парацетамол применяется в различных лекарственных формах: таблетки, быстрорастворимые в воде таблетки, капсулы, суспензии, сиропы, порошки для приготовления раствора, свечи, а также раствор для инфузий. В официальной инструкции возраст пациентов ограничен до 3-х месяцев жизни, но в виду ограниченных возможностей

по применению нестероидных противовоспалительных средств у детей первых 3 месяцев жизни применение препаратов осуществляется «of label» [1, 2, 3].

Основными преимуществами парацетамола являются малая токсичность и меньшая способность вызывать образование метгемоглобина. Вместе с тем, этот препарат при длительном применении, особенно в больших дозах, может вызывать побочные эффекты, в частности, оказывать нефротоксическое и гепатотоксическое действие. Со стороны печени и желчевыводящих путей возможен молниеносный гепатит, некроз печени, печеночная недостаточность, повышение активности «печеночных» ферментов. Парацетамол относится к ядам прямого дозозависимого гепатотоксического действия. Клинические симптомы повреждения печени проявляются через 2 суток после воздействия препарата и достигают максимума на 4-6-й день. В большинстве случаев активность печеночных трансаминаз нормализуется в течение 1-2 недель [4, 5, 6].

Побочными действиями со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть тошнота и рвота. К другим нежелательным эффектам применения парацетамола относятся возникновение тромбоцитопении и гемолитической анемии [7, 8].

Приводим описание клинического случая токсического гепатита у новорожденного ребенка при применении парацетамола.

Девочка Б., 13.03.21 г.р., находилась на лечении в отделении патологии новорожденных Областного Государственного Автономного Учреждения Здравоохранения Городская Ивано-Матренинская Детская Клиническая больница 18.03.21 г. по 6.04.21 г. Пациентка переведена из Областного Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения Иркутский Городской Перинатальный Центр для дальнейшего наблюдения и лечения.

Из анамнеза жизни: Ребенок от 2-й беременности, 1-х родов (в 2018 г. - внематочная беременность). Маме ребёнка 22 года, соматически здорова, вредные привычки отрицает. Отцу ребенка 29 лет, соматически здоров, вредные привычки отрицает. Наследственность не отягощена. По поводу данной беременности в женской консультации наблюдалась с 5-ой недели. Течение беременности: в 1-м триместре – токсикоз, 2-й триместр – без особенностей. В 37-38 недель перенесла новую коронавирусную инфекцию, острый фарингит, лёгкое течение. Получала в лечении виферон, гриппферон. Роды на сроке 40 недель, срочные, родоусиление окситоцином на фоне плацентарных нарушений, маловодия. Околоплодные воды светлые. Ребенок закричал сразу. Оценка по шкале АПГАР 6/7 баллов. Вес при рождении 3260 гр.

При рождении состояние оценено как средней степени тяжести. Отмечались явления болевого синдрома, который появился с первых часов жизни и был обусловлен длительным родоразрешением, оценка по

шкале N-PASS 3 балла (болезненный крик, выраженная гиперестезия воротниковой зоны, эпизоды немотивированного двигательного и эмоционального беспокойства). Болевой синдром купирован к 3 суткам жизни на фоне внутривенного введения парацетамола. Девочка получила дозу парацетамола из расчёта 15 мг/кг/сутки на 2 введения в течение 1 и 2 суток жизни в/в капельно, что не превышало терапевтическую дозу. С первых суток жизни отмечались тахипноэ, ЧД до 75 в мин., воспалительные изменения в ОАК (лейкоцитоз с уровнем лейкоцитов до 15,7 тыс., умеренный палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы до 8%), на рентгенограмме органов грудной клетки выявлены признаки пневмонии в виде очаговых инфильтративных теней в верхних долях обоих легких, которые расценены как результат аспирации околоплодных вод в родах. Начата антибактериальная терапия ампициллином из расчёта 100 мг/кг/сут. С первых суток жизни отмечались также срыгивания. На 3 сутки жизни – реализация желудочного кровотечения с выраженными изменениями в коагулограмме (ПТИ нет сгустка, АПТВ нет сгустка). Поставлен диагноз: Геморрагическая болезнь новорожденного. Желудочное кровотечение. Аспирационная пневмония. Внутриутробная инфекция неуточнённой этиологии? Хронологически проведенную терапию можно представить так: в 1 сутки жизни назначены: парацетамол с целью купирования болевого синдрома в дозе 15 мг/кг/сутки, фенобарбитал 5 мг/кг/сутки с целью индукции микросомальных ферментов печени, метоклопрамид 1 мг/кг/сутки с прокинетической целью, частичное парентеральное питание. На 2 сутки жизни продолжен приём этих препаратов и начато проведение антибактериальной терапии – ампициллином. На 3 сутки жизни – продолжен приём фенобарбитала, парацетамол уже не применялся, с целью терапии геморрагической болезни назначен викасол 3 мг/сутки внутримышечно в течение 3 дней, продолжено частичное парентеральное питание. На 4 сутки жизни с целью коррекции изменений в коагулограмме, желудочного кровотечения на фоне течения геморрагической болезни новорожденных выполнена трансфузия свежемороженой плазмы 10 мл/кг, продолжен викасол и ампицилин.

С 17.03.21 г. (4 сутки жизни ребенка) выявлены выраженные изменения в биохимических показателях крови: нарастание прямого билирубина до 24,6 мкмоль/л (при уровне общего билирубина 30,5 мкмоль/л) и печеночных ферментов (АСТ – 851 Е/л, АЛТ – 729 Е/л).

На 5 сутки жизни ребенок переведен из родильного дома в отделение патологии новорожденных ОГАУЗ ГИМДКБ.

В момент поступления состояние тяжёлое, вес 3010 г. (потеря веса 7,7 %), ребенок стонет, реакция на осмотр снижена, двигательная активность и мышечный тонус снижены. Grimаса страдания. Лицо

симметричное. Черепно-мозговые нервы без особенностей. Большой родничок 1,5x1,5 см, спокоен, выполнен. Малый родничок, швы черепа сомкнуты. Отмечалась гипертермия до 39 °С, кожа при этом горячая на ощупь, бледная, с синеватым оттенком, цианоз носогубного треугольника, в местах инъекций на кистях рук, локтевых сгибах имеются обширные подкожные кровоизлияния, тургор тканей снижен. Слизистые глаз чистые. SpO₂ 86 %. Аускультативно: в легких дыхание равномерно проводится по всем легочным полям, ослаблено. ЧД 54 в мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 160 в мин., выслушивается дующий систолический шум, который расценен, как функциональный, так как на ЭКГ и ЭхоКГ патологии не выявлено. Живот вздут в эпигастральной области, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень при пальпации выходит на 2,5 см из-под края правой реберной дуги, край гладкий, ровный. Селезенка не пальпируется. Пупочная ранка сократилась, под геморрагической корочкой. Поясничная область не изменена. Почки не пальпируются. Половые органы развиты по женскому типу, без особенностей. При осмотре девочка обильно срыгнула с желчью и старыми прожилками крови. Судорог, тремора не отмечено.

Выполнены физические методы охлаждения с жаропонижающей целью. Через 30 минут температура тела 37,5 °С. SpO₂ 98 % после организованной подачи увлажненного кислорода через воронку.

Выставлен предварительный диагноз:

Основной диагноз: Р 53 Геморрагическая болезнь новорожденного, классическая форма. Желудочное кровотечение.

Сопутствующий диагноз: Р 24.9 Аспириационная пневмония, средней степени тяжести, ДН I.

Р 35.3 Неонатальный гепатит неуточнённой этиологии.

Дифференциальный диагноз с наследственными болезнями обмена веществ.

С целью уточнения диагноза назначены анализы основного клиничко-диагностического поиска (ОАК, ОАМ, КЩС, копрограмма, коагулограмма, биохимический анализ крови: билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, общий белок, ЛДГ, креатинин, мочеви́на, КФК, СРБ, железо сывороточное, сахар), скрининговые исследования (УЗИ брюшной полости и почек, нейросонография), консультации специалистов (невролога, офтальмолога). Для исключения течения ВУИ- вирусного гепатита назначено ИФА на ВУИ, АТ к гепатиту С, HbS –антиген. Для исключения наследственных болезней обмена веществ в Лабораторию наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ «Медико-генетического научного центра имени академика Н.П.Бочкова» были отправлены сухие пятна крови на селективный скрининг методом тампедной масс-спектрометрии (спектр ацилкарнитинов, аминокислот) и моча для исследования методом газовой хроматографии (органические ацидурии), альфа-фетопротеин.

По результатам проведенных обследований в ОАК, ОАМ за всё время нахождения в стационаре без выраженных воспалительных изменений. ИФА крови на ВУИ (ЦМВ, ВПГ, ТОХО) – обнаружены IgG (материнские титры), IgM не обнаружены. КЩС исследования проводились неоднократно. Показатели кислотного обмена, ионограмма в пределах референтных значений. По биохимическим показателям крови на 6-й день жизни сохранялось значительное повышение уровня печёночных ферментов (АЛТ – 948,4 Е/л, АСТ – 229 Е/л, ЛДГ – 853 Е/л). Другие биохимические показатели (глюкоза, билирубин общий, билирубин связанный, билирубин свободный, сывороточное железо, СРБ) – в пределах возрастной нормы. Альфа – фетопротеин в пределах нормы. Анализ крови на HbS-антиген отрицательный. Генетические маркеры тромбогенного риска – гомозигота по ингибитору активатора плазминогена, тромбоцитарному рецептору коллагена, гетерозиготная мутация по коагуляционному фактору V, XIII, MTHFR 677, MTRR 66. По результатам консультации врача-гематолога установлено носительство полиморфизмов тромбофилии: Гомозигота по ингибитору активатора плазминогена, тромбоцитарному рецептору коллагена. Гетерозигота по коагуляционному фактору V, XIII, MTHFR 677, MTRR 66. Тампедная масс-спектрометрии – по результатам исследования данные за наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии и дефекты митохондриального бета-окисления не выявлены. Содержание органических кислот в моче в пределах нормы. Таким образом, наследственные заболевания обмена веществ были исключены.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и мочевыводящих путей выявлена деформация желчного пузыря (размеры желчного пузыря 34x17 мм, форма со множественными перегибами, стенка пузыря не утолщена, просвет пузыря гомогенный).

Проведен анализ уровня печеночных ферментов, который свидетельствовал о нарастании уровня показателей в динамике (рис.).

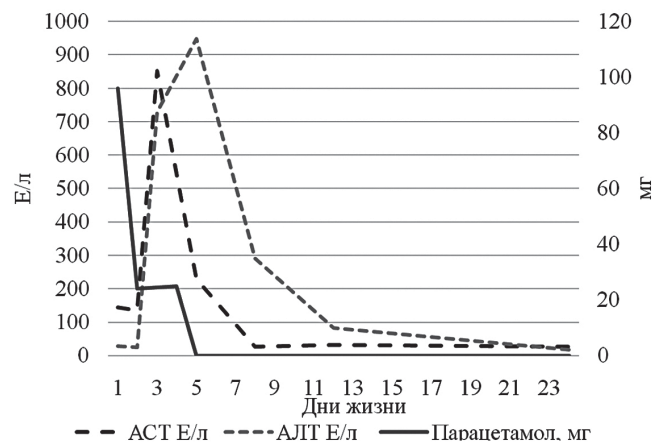


Рисунок. Динамика уровней печеночных ферментов.
Figure. Dynamics of liver enzyme levels.

Нормальный уровень печёночных ферментов с первого дня жизни с последующим резким ростом на 3 сутки жизни и сохраняющимся на 6 сутки жизни не исключает экзогенное токсическое воздействие на печень ребёнка введенного парацетамола и фенобарбитала (индукторы микросомальных ферментов печени). В результате индукции микросомальных ферментов печени ускоряется метаболизм парацетамола, что, не исключено, способствовало увеличению общего количества токсических метаболитов. У детей преобладает сульфатный путь биотрансформации парацетамола, при этом не исключен недостаток глутатиона, связанный с периодом новорожденности, что может быть причиной образования окисленных реактивных метаболитов парацетамола, которые, ковалентно связываясь с макромолекулами печени, повреждают клетки печени.

Клинические симптомы повреждения печени проявились через 2 суток после воздействия препарата и достигли максимума на 4-6 день, что соответствует литературным данным.

Анализируя клинико-лабораторные изменения, развившиеся у ребенка (желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, эпизод желудочного кровотечения), бледность кожных покровов, повышение концентрации билирубина, активности печеночных трансаминаз, снижение содержания протромбина), был выставлен диагноз:

Основной: 1. Токсическое поражение печени. Острый токсический гепатит на фоне острой экзогенной интоксикации парацетамолом.

2. Геморрагическая болезнь новорожденного, классическая форма. Желудочное кровотечение.

Сопутствующий диагноз: Аспирационная пневмония, средней степени тяжести, ДН 1 ст. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, подострый период. Синдром мышечной дистонии. Носитель полиморфизмов тромбофилии: Гомозигота по ингибитору активатора плазминогена, тромбоцитарному рецептору коллагена. Гетерозигота по коагуляционному фактору V, XIII, (метилен тетрагидрофолатредуктаза) MTHFR 677, (метионинсинтаза редуктаза) MTRR 66.

Ребёнок в срочном порядке был проконсультирован токсикологом. С гепатопротекторной целью был назначен курс гептрала (адеметионина) 300 мг x 1 раз в сутки внутривенно капельно № 10, в последующем начат курс урсофалька из расчета 15 мг/кг/сутки в 1 прием. За время нахождения в отделении патологии новорожденных динамика состояния девочки положительная по течению токсического повреждения печени, нормализация показателей АЛТ и АСТ к 12 дню жизни. Показатели коагулограммы в пределах нормы. По сопутствующей патологии также достигнуто улучшение. Девочка в удовлетворительном состоянии выписана домой на 24 день жизни.

При выписке рекомендовано: полностью исключить назначение парацетамола в любой форме выпуска и препаратов, содержащих парацетамол в своём составе; при повышении температуры тела обязательно обращаться за медицинской помощью, отдавать предпочтение физическим методам охлаждения; провести контроль АлТ, АсТ, УЗИ органов брюшной полости через 1 месяц, консультация гематолога в динамике.

В данном клиническом случае мы посчитали целесообразным выставить сочетанный основной диагноз. Имели место проявления токсического поражения печени парацетамолом и классическая форма геморрагической болезни новорожденного на фоне носительства генов полиморфизма тромбофилии, которые усугубляли тяжесть состояния пациента. Таким образом, данный клинический случай свидетельствует о том, что даже использование лечебных доз парацетамола, а также преимущественно сульфатный путь биотрансформации препарата, который характерен для детей до 14 лет, не исключает возможности развития токсического лекарственного поражения печени.

Введение парацетамола в данной клинической ситуации было проведено пациенту в другом лечебном учреждении. В переводном эпикризе на отражено решение врачебной комиссии о назначении парацетамола данному ребенку.

Заключение

Полностью безопасных лекарственных средств для купирования болевого синдрома в настоящее время нет, несмотря на широкую рекламу. Необходимо обратить внимание специалистов на необходимость соблюдения крайней осторожности при использовании жидкой лекарственной формы парацетамола для внутривенного введения (Перфолгана) у младенцев, учитывая необходимость определения четких показаний к использованию препарата «of labell» в виду возможного развития токсического эффекта. Особого внимания требуют любые, даже незначительные симптомы, свидетельствующие об ухудшении состояния здоровья ребенка, принимающего препараты «of labell» даже при соблюдении четкого дозирования препарата, которое не исключает возможное развитие токсического эффекта, о чем свидетельствует описанный нами клинический случай. Необходимо также избегать совместного назначения парацетамола внутрь и внутривенно ввиду крайне высокой вероятности развития передозировки. Применение лекарственных препаратов у детей «of labell» возможно только коллегиально и по решению врачебной комиссии, а в случае возникновения осложнений требует обязательной официальной регистрации возникших нежелательных побочных реакций в Федеральном или региональных центрах мониторинга безопасности лекарственных средств [9, 10].

Литература / References

1. Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ. Рациональное применение жаропонижающих средств при острых респираторных заболеваниях у детей. Медицинский совет. 2018; (2):77-81. [Mel'nikova IM, Mizerniczkiy YL. Prudent use of anti-febrile drugs in acute respiratory diseases in children. *Medical Council*. 2018; (2):77-81. (In Russian)]

2. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Ивашкин ВТ, Мартынов АИ, Яхно НН, Арутюнов ГП, Алексеева ЛИ, Абузарова ГР, Евсеев МА, Кукушкин МЛ, Копенкин СС, Лиля АМ, Лапина ТЛ, Новикова ДС, Попкова ТВ, Ребров АП, Скоробогатых КВ, Чичасова НВ. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018; 56(1):1-29. [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, Marty'nov AI, Yakhno NN, Arutyunov GP, Alekseeva LI, Abuzarova GR, Evseev MA, Kuku-shkin ML, Kopenkin SS, Lila AM, Lapina TL, Novikova DS, Popkova TV, Rebrov AP, Skorobogaty'x KV, Chichasova NV. Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Scientific and practical rheumatology*. 2018; 56(1):1-29. (In Russian)]

3. Лужников ЕА, Суходолова ГН. Педиатрическая клиническая токсикология. Ростов-на-Дону: Феникс; 2013. 253 с. [Luzhnikov EA, Suxodolova GN. Pediatric clinical toxicology. Rostov-on-Don: Phoenix; 2013. 253 p. (In Russian)]

4. Молочкова ОВ, Ковалев ОБ, Учайкин ВФ, Конев ВА, Снеткова ЮС. Лекарственный гепатит у детей. *Детские инфекции*. 2017; 16(1):42-51 [Molochkova OV, Kovalev OB, Uchajkin VF, Konev VA, Snetkova YS. Drug-induced hepatitis in children. *Children's infections*. 2017; 16(1):42-51. (In Russian)]

5. Райхельсон КЛ, Пальгова ЛК, Кондрашина ЭА, Марченко НВ, Барановский АЮ. Лекарственные поражения печени. *Клинические рекомендации для врачей*. СПб; 2017. 116 с. [Rajhel'son KL, Pal'gova LK, Kondrashina EA, Marchenko NV, Baranovskij AY. Drug-induced liver injury. *Clinical guidelines for physicians*. St. Petersburg; 116 p. (In Russian)]

6. Ивашкин ВТ, Барановский АЮ, Райхельсон КЛ, Пальгова ЛК, Маевская МВ, Кондрашина ЭА, Марченко НВ, Некрасова ТП, Никитин ИГ. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019; 29(1):101-131. [Ivashkin VT, Baranovskij AY, Rajhel'son KL, Pal'gova LK, Maevskaya MV, Kondrashina EA, Marchenko NV, Nekrasova TP, Nikitin IG. Drug-induced liver injury (clinical guidelines for physicians). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019; 29(1):101-131. (In Russian)]

7. Великова ВД, Шилов ВВ, Лодягин АН, Батоцыренов БВ. Острые отравления нестероидными противовоспалительными средствами. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской

Федерации. 2020. 46 с. [Velikova VD, Shilov VV, Lodyagin AN, Batocyprenov BV. Acute poisoning with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. 46 p. (In Russian)]

8. Коваленко ЛА, Ипатова МГ, Долгинов ДМ, Афуков ИИ. Острое отравление парацетамолом (Ацетаминофеном) у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2018; (32):14-18 [Kovalenko LA, Ipatova MG, Dolginov DM, Afukov II. Acute paracetamol (Acetaminophen) poisoning in children. *Effective Pharmacotherapy*. 2018; (32):14-18 (In Russian)]

9. Баранов АА, Багненко СФ, Намазова-Баранова ЛС, Александрович ЮС, Пшениснов КВ, Алексеева ЕА, Селимзянова ЛР. Клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12(6):657-667 [Baranov AA, Bagnenko SF, Namazova-Baranova LS, Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, Alekseeva EA, Selimzyanova LR. Clinical recommendations on emergency medical care rendering to children with acute intoxication. *Pediatric Pharmacology*. 2015; 12(6):657-667. (In Russian)]

10. Федеральный закон Об обращении лекарственных средств от 12.04.2010 N 61-ФЗ. Ссылка активна на 05.2022. [Federal Law On the Circulation of Medicines dd 12 April 2010. N 61-FZ. Accessed May 03, 2022. (In Russian)]

Сведения об авторах

Белькова Татьяна Юрьевна, ассистент, к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования; адрес: Российская Федерация, 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, д. 100; Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 664009, г. Иркутск, ул. Советская, д. 57; тел.: +79501375855; e-mail: belkova@imdkb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1656-938>

Толстикова Татьяна Вячеславовна, доцент, к.м.н., детский кардиолог, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования; адрес: Российская Федерация, 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, д. 100; Иркутская областная детская клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 664022, г. Иркутск, б. Гагарина, д. 4; тел.: +79834034800; e-mail: tv_tolstikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7086-407X>

Швакина Наталья Ильинична, врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 664009, г. Иркутск, ул. Советская, д. 57; тел.: 89086633343; e-mail: Docnatali@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0703-8840>

Author information

Tatyana Y. Belkova, Assistant, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Medical Work, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education; Address: 100, Yubileiny, Irkutsk, Russian Federation 664049; City Ivano-Matrenin Children's Clinical Hospital; Address: 57, Sovetskaya str., Irkutsk, Russian Federation 664009; Phone: +79501375855; e-mail: belkova@imdkb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1656-938>

Tatyana V. Tolstikova, associate professor, pediatric cardiologist, Candidate of Medical Sciences, Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; Address: 100, Yubileiny, Irkutsk, Russian Federation 664049; Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital; Address: 4, b-r Gagarina, Irkutsk, Russian Federation 664022; Phone: +79834034800; e-mail: tv_tolstikova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7086-407X>

Natalya I. Shvakina, neonatologist, department of pathology of newborn and premature babies, Russian Federation; City Ivano-Matrenin Children's Clinical Hospital; Address: 57, Sovetskaya str., Irkutsk, Russian Federation 664009; Phone: +79086633343; e-mail: Docnatali@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0703-8840>

Дата поступления 05.05.2022

Дата рецензирования 05.10.2022

Принята к печати 03.11.2022

Received 05 May 2022

Revision Received 05 October 2022

Accepted 03 November 2022