

## ПАРАЦЕТАМОЛ СРЕДИ СРЕДСТВ СУИЦИДАЛЬНЫХ ДЕЙСТВИЙ В РОССИИ И ЗАРУБЕЖОМ

*П.Б. Зотов, Е.Б. Любов, Г.Р. Абузарова, Е.Г. Скрыбин, С.М. Кляшев, В.Г. Петров*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия  
Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Россия  
Московский НИОИ им. П.А. Герцена – ф-л ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Россия

### PARACETAMOL AMONG THE MEANS OF SUICIDAL ACTIONS IN RUSSIA AND ABROAD

*P.B. Zotov, E.B. Lyubov,  
G.R. Abuzarova, E.G. Scriabin,  
S.M. Klyashev, V.G. Petrov*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Moscow Institute of Psychiatry – branch of National medical research centre of psychiatry and narcology by name V.P.Serb'sky, Moscow, Russia  
P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of the "National medical research Radiological Center, Moscow, Russia  
Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

#### Информация об авторах:

**Зотов Павел Борисович** – доктор медицинских наук, профессор (SPIN-код: 5702-4899; Researcher ID: U-2807-2017; ORCID iD: 0000-0002-1826-486X). Место работы и должность: заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54; специалист центра суицидальной превенции ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница». Адрес: Тюменская область, р.п. Винзили, ул. Сосновая, д. 19. Телефон: +7 (3452) 270-510, электронный адрес (корпоративный): note72@yandex.ru

**Любов Евгений Борисович** – доктор медицинских наук, профессор (SPIN-код: 6629-7156; Researcher ID: B-5674-2013; ORCID iD: 0000-0002-7032-8517). Место работы и должность: главный научный сотрудник отделения клинической и профилактической суицидологии Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» МЗ РФ. Адрес: Россия, 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, корп. 10. Телефон: +7 (495) 963-75-72, электронный адрес: lyubov.evgeny@mail.ru

**Абузарова Гузель Рафаиловна** – доктор медицинских наук (SPIN-код: 9876-4680; ORCID iD: 0000-0002-6146-2706). Место работы и должность: руководитель центра паллиативной помощи онкологическим больным «Московский НИОИ им. П.А. Герцена» – ф-л ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ. Адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3; профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. Электронный адрес: abuzarova\_mnoi@bk.ru

**Скрыбин Евгений Геннадьевич** – доктор медицинских наук (SPIN-код: 4125-9422; Researcher ID: J-1627-2018; ORCID iD: 0000-0002-4128-6127). Место работы и должность: профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: (3452) 28-70-18. Электронный адрес: skrybaineg@mail.ru

**Кляшев Сергей Михайлович** – доктор медицинских наук (AuthorID: 344550; ORCID iD: 0000-0001-7739-3859). Место работы и должность: заведующий кафедрой терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронный адрес: klyashevsm@tyumsmu.ru

**Петров Виктор Геннадьевич** – доктор медицинских наук (AuthorID: 207701). Место работы и должность: профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54.

#### Contact Information:

**Zotov Pavel Borisovich** – Ph. D., Professor (SPIN-code: 5702-4899; Researcher ID: U-2807-2017; ORCID iD: 0000-0002-1826-486X). Place of work and position: Head of the Department of Oncology, Tyumen State Medical University. Address: Russia, 625023, Tyumen, 54 Odesskaya str; Specialist of the Center for Suicidal Prevention of Regional Clinical Psychiatric Hospital. Address: Tyumen region, Tyumen region, r.p. Vinzili, 19 Sosnovaya str. Phone: +7 (3452) 270-510, email (corporate): note72@yandex.ru

**Lyubov Evgeny Borisovich** – Ph. D., Professor (SPIN-code: 6629-7156; Researcher ID: B-5674-2013; ORCID iD: 0000-0002-7032-8517). Place of work and position: Chief Researcher, Clinical and Preventive Suicidology Division, Moscow Research Institute of Psychiatry, a branch of the National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky. Address: Russia, 107076, Moscow, 3/10 Poteshnaya str. Phone: +7(495) 963-75-72, email: lyubov.evgeny@mail.ru

**Abuzarova Guzel Rafailovna** – Ph. D. (SPIN-cod: 9876-4680; ORCID iD: 0000-0002-6146-2706). Place of work and position: head of the center for palliative care for cancer patients "P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of the "National medical research Radiological Center ". Address: Russia, 125284, Moscow, 2<sup>nd</sup> Botkinsky Pr., 3;

professor of the Department of Oncology and palliative medicine of Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Address: Russia, 125993, Moscow, 2/1, Barricadnaya str., p. 1. Email: abuzarova\_mnoi@bk.ru

Scriabin Evgeny Gennedievich – Ph. D. (SPIN-код: 4125-9422; Researcher ID: J-1627-2018; ORSID iD: 0000-0002-4128-6127). Place of work and position: Professor of the Department of Traumatology, Tyumen State Medical University. Address: Russia, 625023, Tyumen, 54 Odesskaya str. Phone: +7 (3452) 28-70-18, email: skryabineg@mail.ru

Klyashev Sergey Mikhailovich – Ph. D., Professor (AuthorID: 344550; ORSID iD: 0000-0001-7739-3859). Place of work and position: Head of the Department of Therapy, Tyumen State Medical University. Address: Russia, 625023, Tyumen, 54 Odesskaya str. Email: klyashevsm@tyumsmu.ru

Petrov Viktor Gennadievich – Ph. D. (AuthorID: 207701). Place of work and position: Professor of the Department of surgical diseases, Tyumen State Medical University. Address: Russia, 625023, Tyumen, 54 Odesskaya str.

Представлен обзор данных литературы о месте парацетамола среди средств суицидальных действий в России и зарубежом. Показано, что препарат в течение нескольких десятилетий успешно применяется у взрослых и детей как анальгетическое и жаропонижающее средство. Однако во многих странах, за исключением России, так же используется и в качестве средства суицида. При этом доля парацетамола при преднамеренных попытках самоотравления достигает 28-44,9%. Передозировка в 47-90% связана с покушениями на суицид. Среди суицидентов преобладают (54-85%) женщины, средний возраст 25 лет. Чаще с невысоким уровнем образования и более низким социально-экономическим статусом. На момент передозировки многие суициденты демонстрируют острые реакции на стресс с развитием депрессии (57%). В качестве причин и мотивов суицидальных действий чаще указываются конфликты в семье и с близкими. Предпочтительный выбор парацетамола в качестве средства самоповреждения в зарубежных странах связывают с его широкой доступностью в неаптечной сети и безрецептурным отпуском, а так же сложившимися представлениями в популяции о его токсичности. Не менее важен временной фактор, так как большинство попыток носят спонтанный характер (до 96%). Имеет значение и информация в интернете по суицидальной тематике с участием парацетамола. Среди мер профилактики предлагается ограничение доступности препарата и информирование населения. Повторные попытки с помощью парацетамола совершают 23-53%. В России парацетамол с целью суицида используется редко, что можно объяснить ориентиром населения на другие традиционно сложившиеся суицидальные предпочтения – ведущее место занимают психотропные препараты (37-43%). Парацетамол редко принимается в качестве моносредства, чаще в сочетании с другими медикаментами (36%), имеющимися в семейной аптечке. В заключении авторы делают вывод о том, что, несмотря на редкое использование парацетамола в России опыт реализации профилактических программ зарубежом, показавших свою эффективность, должен быть учтён, в том числе в ситуациях, предусматривающих расширение безрецептурного отпуска, работы со СМИ, держателями интернет-сайтов и информирование населения. По мнению авторов, обязательным элементом так же должно быть обучение медицинского персонала.

*Ключевые слова:* парацетамол, суицид, суицидальная попытка, самоотравление, преднамеренное самоотравление, Россия

Снижение уровня суицидальной активности населения и смертности относят к одной из важнейших медикосоциальных задач во всем мире [1]. Полиmodalность просуицидальных агентов, их тропность к индивидуально значимым личностным чертам, в преломлении национальных традиций, определяют многообразие внешних проявлений суицидального поведения. Выбор средства для самоповреждения в каждом отдельном случае, как правило, так же является отражением общих представлений, распространённых в популяции, о степени его повреждающего эффекта, доступности, приемлемости по этическим, культуральным и другим аспектам [2]. Достаточно наглядно это проявляется в намеренных самоотравлениях.

Целью настоящей работы является обзор данных литературы, с привлечением собственного клинического опыта, о месте парацетамола среди средств суицидальных действий.

*Общие сведения.*

Как химическое вещество парацетамол был синтезирован ещё в конце XIX века, а в клиническую практику был впервые введён в 50-е годы прошлого века в США.

A decrease in the level of suicidal activity of the population and mortality is one of the most important medical and social tasks in the whole world [1]. The poly-modality of suicidal agents, their tropism for individually significant personality traits, in the refraction of national traditions, determine the variety of external manifestations of suicidal behavior. The choice of a means for self-harm in each individual case, as a rule, also reflects the general ideas prevalent in the population about the degree of its damaging effect, accessibility, acceptability on ethical, cultural and other aspects [2]. This becomes clearly evident in intentional self-poisoning.

The aim of this work is to review the literature data, with the involvement of our own clinical experience, on the place of paracetamol among the means of suicidal actions.

*General information.*

As a chemical substance, paracetamol was synthesized at the end of the XIX century, and was first introduced into clinical

В последующие годы стал широко применяться во многих странах мира [3]. В СССР производился как монопрепарат, а так же входил во многие поликомпонентные лекарственные средства, относящиеся преимущественно к классу неопиоидных анальгетиков. Современный отечественный препарат по качеству сравним по основным характеристикам с зарубежными аналогами [4]. Чаще применяется у детей как антипиретическое и болеутоляющее средство [5]. В последние годы благодаря введению новых лекарственных форм стал более широко использоваться и во взрослой практике. В настоящее время в России применение парацетамола в онкологии входит в стандарты лечения хронической боли, рекомендованные ВОЗ и RUSSCO, на этапе паллиативного наблюдения больных [6]. Так же используется в терапии и ревматологии при многих заболеваниях, сопровождающихся острой и хронической болью [7]. Может применяться как эффективное средство в виде монотаблеток, ректальных свечей, комбинированных форм, в том числе в сочетании с опиоидными анальгетиками (парацетамол + трамадол) [6, 8], а в хирургической практике и путём парентерального введения [9, 10].

Парацетамол проявляет анальгетическое и антипиретическое действия. Несмотря на то, что его клинические эффекты хорошо известны, тем не менее, изучены не все механизмы его биологического воздействия. Считается, что в отличие от НПВС, реализующих своё действие путём блокады циклооксигеназ 1 и/или 2, развитие анальгезии и гипотермии парацетамолом реализуется через уменьшение продукции в головном мозге простагландинов PGE<sub>2</sub> (препарат хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер). Парацетамол непрямым путём угнетает активность пероксидазы, и синтез простагландинов уменьшается [11]. Среди других механизмов так же указывается на его активирующее влияние на каннабиноидные рецепторы, участвующие в ноцицептивном контроле. В эксперименте показано, что введение антагониста каннабиноидных CB<sub>1</sub>-рецепторов SR 141716 A предотвращает развитие антиноцицептивного эффекта парацетамола [12].

Недостатком парацетамола является, прежде всего, гепатотоксичность, как правило, регистрируемая при значительном превышении рекомендованной максимальной суточной дозы (выше 4 г/сут) [13]. Токсическое воздействие связывают с его метаболитом – N-ацетилпара-бензохинонимин, который обычно инактивируется в организме при помощи глутатиона. При передозировке препарата уровень глутатиона снижается, что и приводит к развитию явлений интоксикации и поражения печени. В тяжелых случаях развивается фульминантный (центролобулярный) некроз печени [3, 13].

Отравление парацетамолом в США и Австралии является самой распространённой причиной тяжелого острого повреждения печени, требующей трансплантации [14, 15]. В европейских странах этот показатель в сред-

practice in the 50s of the last century in the USA. In subsequent years, it became widely used in many countries of the world [3]. In the USSR, it was produced as a single drug, and also included in many multicomponent drugs, which belong mainly to the class of non-opioid analgesics. The modern domestic drug is comparable in quality with the main characteristics to its foreign analogs [4]. It is more often used for children as an antipyretic and analgesic agent [5]. In recent years, due to the introduction of new dosage forms, it has become more widely used for adult practice. Currently, in Russia, the use of paracetamol in oncology is included in the standards for the treatment of chronic pain recommended by WHO and RUSSCO at the stage of palliative observation of patients [6]. It is also used in therapy and rheumatology for many diseases accompanied by acute and chronic pain [7]. It can be used as an effective means in the form of monopills, rectal suppositories, combined forms, including in combination with opioid analgesics (paracetamol + tramadol) [6, 8], and in surgical practice by parenteral administration [9, 10].

Paracetamol produces analgesic and antipyretic effects. Despite the fact that its clinical effects are well known, not all mechanisms of its biological effects have been studied. It is believed that, unlike NSAIDs, which realize their action by blocking cyclooxygenases 1 and / or 2, the development of analgesia and hypothermia with paracetamol is realized through a decrease in the production of PGE<sub>2</sub> prostaglandins in the brain (the drug penetrates well through the blood-brain barrier). Paracetamol indirectly inhibits peroxidase activity, and prostaglandin synthesis decreases [11]. Among other mechanisms, its activating effect on the cannabinoid receptors involved in nociceptive control is also indicated. The experiment showed that the administration of the cannabinoid CB<sub>1</sub> receptor antagonist SR 141716 A prevents the development of the antinociceptive effect of paracetamol [12].

The disadvantage of paracetamol is, first of all, hepatotoxicity recorded, as a rule, when the recommended maximum daily dose is significantly exceeded (above 4 g / day) [13]. The toxic effect is associated with its metabolite - N-acetyl-para-benzoquinoneimine, which is usually inactivated in the body by glutathione. With an overdose of the drug, the level of glutathione decreases, which leads to the development of intoxication and liver damage. In severe

нем составляет 20%, в том числе в Ирландии – 52%, Великобритании – 28%, Франции – 18%, Нидерландах – 8%, Италии – 1% [16]. Показатели смертности от токсического повреждения печени вследствие передозировки парацетамола значительно отличаются в разных странах, например, в Англии и Уэльсе – в четыре раза выше, чем во Франции [17].

*Клиническая картина токсического поражения печени.* В динамике процесса отравления выделяют 4 стадии в зависимости от прошедшего после приёма парацетамола времени и его количества. При длительном приёме препарата в субтоксических дозах отравление может проявляться симптомами любой из I–III стадий. Симптомы поражения печени не всегда очевидны, но могут стремительно развиваться со вторых по 5-е сутки после отравления.

I стадия обычно начинается спустя несколько часов после приёма препарата и длится до 24 ч. При лёгкой степени отравления симптомов нет, но при лабораторном контроле парацетамол легко выявляется в слюне, обычно в значениях превышающих показатели в плазме крови [18]. В других случаях проявляются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (анорексия, тошнота и рвота), возникает бледность кожных покровов, появляется потливость. При тяжёлом отравлении могут быть симптомы поражения поджелудочной железы и сердца. При нарушении сознания (сопор, кома) рекомендуется заподозрить отравление другим препаратом (возможно, принятым вместе с парацетамолом).

II стадия начинается после 24 ч после отравления и длится до 3–4 суток. Симптомы со стороны ЖКТ, возможна болезненность в правом верхнем квадранте живота из-за увеличения печени. При умеренном количестве принятого препарата симптоматика не прогрессирует, пациент обычно выздоравливает. При поражении печени увеличивается активность аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), содержание билирубина в сыворотке крови, удлиняется протромбиновое время.

III стадия развивается через 3–5 суток после приёма препарата. Отмечаются симптомы токсического поражения печени, дальнейшее увеличение показателей активности АСТ, АЛТ, билирубина, протромбинового времени. В тяжёлых случаях наступает нарушение сознания (обычно сопор), появляется желтуха, возникает нарушение гемокоагуляции, отмечаются гипогликемия и энцефалопатия. Возможно развитие почечной недостаточности и миокардиопатии.

IV стадия (в период после 5 суток) – постепенное ослабление симптомов поражения печени или смерть от необратимой печёночной недостаточности [цит. по 19].

С большим риском развития гепатотоксичности связан приём внутрь дозы >10-12 г или концентрация парацетамола в сыворотке крови выше пороговых значений;

cases, fulminant (centrolobular) necrosis of the liver develops [3, 13].

Paracetamol poisoning in the United States and Australia is the most common cause of severe acute liver damage requiring transplantation [14, 15]. In European countries this indicator averages 20%, including 52% in Ireland, 28% in Great Britain, 18% in France, 8% in the Netherlands, 1% in Italy [16]. The mortality rates from toxic liver damage due to an overdose of paracetamol differ significantly in different countries, for example, in England and Wales it is four times higher than in France [17].

*The clinical picture of toxic liver damage.* In the dynamics of the poisoning process, 4 stages are distinguished, depending on paracetamol amount and the time passed after taking it. With prolonged administration of the drug in subtoxic doses, poisoning can manifest itself as symptoms of any of stages I – III. Symptoms of liver damage are not always obvious, but can rapidly develop from the second to the 5th day after poisoning.

Stage I usually begins a few hours after taking the drug and lasts up to 24 hours. With a mild degree of poisoning, there are no symptoms, but with laboratory control, paracetamol is easily detected in saliva, usually in excess of plasma values [18]. In other cases, symptoms of the gastrointestinal tract (GIT) are manifested (anorexia, nausea and vomiting), pallor of the skin and sweating occur. In severe poisoning, there may be symptoms of damage to the pancreas and heart. In case of impaired consciousness (stupor, coma), poisoning with another drug (possibly taken with paracetamol) can be suggested.

Stage II begins 24 hours after poisoning and lasts up to 3-4 days. It is characterized by gastrointestinal tract symptoms, possible pain in the upper right quadrant of the abdomen because of the enlarged liver. If a moderate amount of the drug was taken, the symptoms do not progress; the patient usually recovers. With liver damage, the activity of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) increase, as well as the content of bilirubin in the blood serum, prothrombin time is lengthened.

Stage III develops 3-5 days after taking the drug. Symptoms of toxic liver damage, a further increase in activity indicators of AST, ALT, bilirubin, and prothrombin time is noted. In severe cases, impaired consciousness (usually stupor) occurs, jaundice appears, a violation of hemocoagulation

период более 8 часов от приёма внутрь до инициации специфической антидотной терапии ацетилцистеином [20]. Однако существует высокая индивидуальная восприимчивость. Гепатотоксичные эффекты возможны при приёме препарата в дозе от 4-5 г. [21]. В отдельных случаях, напротив, даже после приёма более значительных доз (25 г) выраженных явлений повреждения печени может не наблюдаться [22].

В качестве антидота при отравлении парацетамолом применяется N-ацетилцистеин. Эффект зависит от принятой дозы и времени начала терапии. При назначении его в течение 8 ч после передозировки вероятность развития гепатотоксичности резко снижается [20]. Последние рекомендации (2019) предлагают инфузии ацетилцистеина проводить в два этапа: 200 мг/кг в течение 4 ч, затем 100 мг/кг в течение 16 ч [14]. Препарат обладает высокой антидотной эффективностью, но при введении у 8-24,4% наблюдается анафилактикоидная реакция [23, 24].

В качестве дополнительного к ацетилцистеину средства, предлагается назначение фомепизола, оказывающего гепатопротекторное действие [15, 22].

#### *Эпидемиология отравлений.*

Парацетамол во многих странах мира является ведущей причиной отравлений. В Англии и Уэльсе ежегодно происходит около 32000 передозировок парацетамола [17], при этом во всей Великобритании на его долю приходится 48% случаев госпитализации с отравлением, которые ведут к 100-200 смертям в год [25]. В США передозировка препарата служит причиной 10000 обращений в американские токсикологические центры, 50-56 тысяч посещений отделений неотложной помощи и 10000 госпитализаций в год, а так же гибели почти 500 человек вызванной гепатоцеллюлярным некрозом [3, 15]. В Австралии ежегодно регистрируется более 2000 случаев госпитализаций по поводу передозировки парацетамола [26]. В Исландии с ним связаны 18% всех отравлений лекарственными препаратами [27]. Парацетамол является наиболее распространённым фармацевтическим агентом, вовлечённым в токсическое воздействие в Сингапуре [24].

Причины значительного превышения максимальной суточной дозы и отравлений парацетамолом могут быть различны, но при оценке их структуры прослеживается чёткое распределение на три основные группы. Во многих странах уже в течение многих лет на первом месте – преднамеренный приём с суицидальной целью, на втором – самолечение, на третьем – ошибочное использование поликомпонентных лекарственных средств, в состав которых он входит [19, 20, 28].

Согласно приведённым в таблице 1 данным, при преднамеренных попытках отравления во многих странах мира парацетамол занимает лидирующее положение, и выступает в качестве средства самоповреждения практически в каждом третьем случае. Реже – в США и Чили.

occurs, hypoglycemia and encephalopathy are noted. Renal failure and myocardial pathology are possible to develop.

During stage IV (in the period after 5 days) a gradual weakening of the symptoms of liver damage can be observed usually followed by death from irreversible liver failure [cit. to 19].

A high risk of developing hepatotoxicity is associated with an oral dose of > 10-12 g or a concentration of paracetamol in blood serum above threshold amounts; a period of more than 8 hours from ingestion to initiation of specific antidote therapy with acetylcysteine [20]. However, there is a high individual susceptibility. Hepatotoxic effects are possible when taking the drug in a dose of 4-5 g [21]. In some cases, on the contrary, even after taking more significant doses (25 g) of the expressed phenomena of liver damage, it may not be observed [22].

As an antidote for paracetamol poisoning, N-acetylcysteine is used. The effect depends on the dose taken and the time of therapy initiation. When prescribed within 8 hours after an overdose, the likelihood of developing hepatotoxicity decreases dramatically [20]. Recent recommendations (2019) suggest that acetylcysteine infusions should be carried out in two stages: 200 mg / kg for 4 hours, then 100 mg / kg for 16 hours [14]. The drug has high antidote efficacy, but when administered, an anaphylactoid reaction is observed in 8-24.4% [23, 24].

As an additional means to acetylcysteine, the use of fomepizole, which has a hepatoprotective effect, is proposed [15, 22].

#### *The epidemiology of poisoning.*

In many countries paracetamol is a leading cause of poisoning. In England and Wales, about 32,000 overdoses of paracetamol occur annually [17], while in the whole of the UK they account for 48% of hospitalization with poisoning, which lead to 100-200 deaths per year [25]. In the USA, an overdose of the drug causes 10,000 visits to American poison control centers, 50-56 thousand visits to emergency departments and 10,000 hospitalizations per year, as well as the death of almost 500 people caused by hepatocellular necrosis [3, 15]. In Australia, more than 2,000 cases of hospitalizations with a paracetamol overdose are registered annually [26]. In Iceland, 18% of all drug poisoning are associated with it [27]. Paracetamol is the most common pharmaceutical agent involved in toxic effects in Singapore [24].

Таблица 1 / Table 1

Доля парацетамола при преднамеренных попытках самоотравления, % / The proportion of Paracetamol in deliberate attempts of self-poisoning, %

Страна / Country	%
Великобритания / United Kingdom [29]	44,9
Новая Зеландия / New Zealand [30]	37,6
Ирландия / Iceland [31]	30
Канада / Canada [32]	30
Австралия / Australia [33]	28
США / USA [34]	10,9
Чили / Chile [35]	6,8
Россия / Russia	? (min)

При этом, если рассматривать причины передозировки непосредственно парацетамола (табл. 2), то доля преднамеренных самоотравлений с участием препарата значительно выше – от 47,8 до 90%, а в отдельных регионах, социальных или возрастных группах может приближаться практически к 100%.

Таблица 2 / Table 2

Доля преднамеренных самоотравлений при передозировке парацетамола, % / The proportion of intentional self-poisoning in case of an overdose of Paracetamol, %

Страна / Country	%
Австралия / Australia [23, 26]	85-90
Швеция / Sweden [36]	85
Швейцария / Switzerland [37]	79
Сингапур / Singapore [24]	76,8
Польша / Poland [38]	68,2
Испания / Spain [39]	47,8
Россия / Russia [21]	60*
Беларусь / Belarus [40]	78,6*

\*Для всех отравлений медикаментами / \*for all drug poisonings

Например, в Австралии лишь 0,02% подростков сообщили о случайном супратерапевтическом приёме парацетамола [25].

Обобщая эти данные можно сделать вывод, что парацетамол является ведущим средством суицидальных действий, совершаемых путём передозировки лекарственных средств во многих странах мира.

В России системных данных о доли парацетамола при острых отравлениях нет, что обусловлено действующей системой медицинского статистического учёта и отчётности. Препарат не учитывается самостоятельно, и оценить частоту его участия в отравлениях, том числе преднамеренных, можно по единичным публикациям. Так, например, при острых отравлениях в ХМАО-Югра доля парацетамола от общего числа острых отравлений

The reasons for a significant excess of the maximum daily dose and paracetamol poisoning can be different, but when assessing their structure, a clear distribution into three main groups is observed. In many countries, for many years, the first place was deliberate suicidal use, the second was self-medication, and the third was the erroneous use of multicomponent drugs, of which it is a part [19, 20, 28].

According to the data in Table 1, with deliberate poisoning attempts in many countries of the world, paracetamol occupies a leading position and acts as a means of self-harm in almost every third case. Less often – in the USA and Chile.

If we consider the causes of direct paracetamol overdose (Table 2), the proportion of intentional self-poisoning involving the drug is much higher – from 47.8 to 90%, and in some regions, for certain social or age groups it can approach almost 100%. For example, in Australia, only 0.02% of adolescents reported an occasional supra-therapeutic use of paracetamol [25].

Summarizing these data, we can conclude that paracetamol is the leading means of suicidal acts committed by overdose of drugs in many countries of the world.

In Russia, there is no systematic data on the proportion of paracetamol in acute poisoning, which comes as a result of the current system of medical statistical accounting and reporting. The drug is not taken into account on its own, and the frequency of its participation in poisoning, including deliberate, can be estimated from single publications. So, for example, in acute poisoning in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug Yugra, the proportion of paracetamol from the total number of acute poisoning over a five-year period (2011-2015) amounted to only 0.58% [41]. Comparable figures are given for the Republic of Belarus, close to Russia in terms of ethnic and cultural characteristics of the population – 2.2% [19].

In our country the drug is mainly accounted in poisoning cases only as part of non-opioid analgesic, antipyretic and anti-rheumatic drugs. However, the share of this group as a whole, according to individual toxicological centers, is not large: from 4.1 to 5.6% of the total number of acute poisoning in adults in Irkutsk and Ulan-Ude [42], 8.7% in Tyumen [43], 12.5% in Nizhny Novgorod [44]. These data indirectly testify the low frequency of use of paracetamol in comparison with foreign countries.

за пятилетний период (2011-2015 гг.) составила лишь 0,58% [41]. Сравнимые цифры приводятся по Республике Беларусь, близкой к России по этническим и культуральным характеристикам популяции – 2,2% [19].

Основной учёт препарата при отравлениях в нашей стране проводится только в составе неопиоидных анальгезирующих, жаропонижающих и противоревматических средств. Однако доля и этой группы в целом, по данным отдельных токсикологических центров не велика: от 4,1 до 5,6% от общего числа острых отравлений у взрослых в Иркутске и Улан-Удэ [42], 8,7% – в Тюмени [43], 12,5% – в Нижнем Новгороде [44]. Эти данные косвенно свидетельствуют о малой частоте использования парацетамола по сравнению с зарубежными странами.

Имеющиеся отечественные публикации отражают знание и интерес специалистов к парацетамолу, его токсических эффектах, последствиях и причинах передозировок, в том числе совершённых с суицидальной целью, но так же не подтверждают мнение об эпидемическом характере отравлений [21, 45]. В отличие от европейских стран ведущее место среди самоотравлений медикаментами в России занимают психотропные средства, например, Нижний Новгород – 43,7% [44], Тюмень – 37,5% [43].

#### *Почему парацетамол?*

Вопрос выбора способа, предпочтения того или иного средства суицида всегда является важным, так как получение ответа, более приближённого к реальным условиям, может указать на возможные меры профилактики. Известно, что вне психотически отягощённого состояния в большинстве случаев на предпочтительный выбор указывают: доступность способа / средства, представления о степени его летальности (вероятности достижения результата – умереть или выжить – исходя из цели), при истинном желании умереть – скорость наступления смерти, болезненность процесса и др.

В отношении парацетамола мнения специалистов неоднозначны. Так, при анкетировании лиц, поступивших после умышленной передозировки, проведённым B.G. Gazzard и соавт. [46], не было выявлено никаких видимых причин для предпочтения парацетамола. Но большинство европейских исследований объясняют его популярность среди суицидентов широкой доступностью и безрецептурным отпуском (до 82%), в том числе возможностью приобретения в неаптечной сети (до 66%) [31]. Как правило, таблетки покупают в местных магазинах [31], в половине случаев (58,3%) специально и непосредственно перед передозировкой [47]. Так же указывается, что, несмотря на действующие во многих европейских странах запреты по продаже в одной сделке более 16 таблеток парацетамола (1 упаковка), в четырёх случаях из десяти анальгетик удаётся приобрести перед покупкой в большей дозе и в аптеках в нарушение законодательства [47, 48].

Другим аспектом доступности может быть и

Available domestic publications reflect the knowledge and interest of specialists in paracetamol, its toxic effects, consequences and causes of overdoses, including those committed with a suicidal purpose, but also do not confirm the opinion about the epidemic nature of poisoning [21, 45]. Unlike European countries, the leading place among drug self-poisoning in Russia is taken by psychotropic drugs, for example, in Nizhny Novgorod their share is 43.7% [44] and in Tyumen it is 37.5% [43].

#### *Why paracetamol?*

The question of choosing a method, preferring one or another means of suicide is always important, since getting an answer that is closer to real conditions may indicate possible preventive measures. It is known that, in most cases, outside the psychotically burdened state, the preferred choice is indicated by the availability of the method / means, understanding the degree of its lethality (the probability of achieving the result – to die or survive based on the goal), and with the true desire to die – the rate of death, painfulness of the process, etc.

As for paracetamol, the opinions of experts are mixed. So, when questioning people who arrived after a deliberate overdose, B.G. Gazzard et al. [46] found no apparent causes for paracetamol preference. But most European studies attribute its popularity among suicide attempters to widespread availability and no need for a prescription (up to 82%), including the possibility of acquiring it in a non-pharmacy network (up to 66%) [31]. As a rule, tablets are bought at local stores [31], in half of the cases (58.3%) specifically and immediately before an overdose [47]. It is also indicated that, despite the prohibitions in many European countries for the sale of more than 16 tablets of paracetamol in one transaction (1 pack), in four out of ten cases, analgesics can be purchased at a higher dose and in pharmacies in violation of the law before committing an attempt [47, 48].

Another aspect of accessibility may be the time factor – the possibility of faster access to the drug or its availability (in stock). Half of the interviewed suicide attempters (Great Britain) reported that they took an analgesic within an hour after the first thought of voluntary death [47]. These figures are quite comparable with the results of a multicenter Russian-Belarusian study conducted with our participation: the majority (76.7%) were planning their self-poisoning attempt for less than three hours

временной фактор – возможность более быстрого доступа к средству или его наличие (запас). Половина опрошенных суицидентов (Великобритания) сообщили, что приняли анальгетик в течение часа после первой мысли о добровольном уходе из жизни [47]. Эти цифры вполне сопоставимы с результатами проведённого при нашем участии многоцентрового Российско-Беларусского исследования: большинство (76,7%) попытку самоотравления планировали менее трёх часов [49]. В обоих случаях, короткие периоды от актуализации аутоагрессивных идей до их реализации у большинства совершающих самоотравление указывают на высокую степень импульсивности, что согласуется и с данными других авторов. Например, по М. Hiremath и соавт. [33] показали, что среди преднамеренных самоотравлений доля импульсивных форм достигает 96%.

Важна и осведомлённость о повреждающем (степень летальности) действии средства. Опрос, проведённый в 24 аптеках Франции, показал, что среди 302 человек, пришедших купить безрецептурный ацетаминофен для себя или своей семьи, только 30,8% знали о его печёночной токсичности, а 40,7% указали на риск ассоциации с алкоголем [50]. Среди суицидентов эти показатели во многих случаях были выше: доля осведомлённых о возможности повреждения печени при передозировке парацетамола – от 31 [31] до 80,0% [47], его высокой токсичности – 55% [31], высокой вероятности смерти и необратимого повреждения – 88,3% [47]. Эти цифры можно расценить как свидетельство целенаправленного интереса данной категории лиц к токсическим качествам препарата, но две трети (68%) тех же опрашиваемых сообщали, что не читали предупреждение на пакетах [31], а каждый четвёртый из совершивших самоотравление парацетамолом, отметили, что любой тип предупреждающей надписи удержал бы их от выбора препарата [51]. Тем не менее, исследователями отмечается, что предупреждения на пачках не имеют большого сдерживающего эффекта [47].

В целом, несмотря на заявляемый в анкетах высокий процент знаний суицидентами о высокой токсичности препарата, скорее всего, отражает их общие представления, почерпнутые из СМИ и интернета [47], в том числе в сообщениях о суицидах, и других общедоступных источников (что может быть обратной стороной просветительской работы о токсичности препарата), но далёк от объективной оценки. Среди потребителей парацетамола очень высока доля лиц, не способных оценить реальную угрозу жизни при умышленной передозировке препарата. Так, в исследованиях, проведённых в Сингапуре, показано, что среди пациентов, сообщивших о приёме внутрь более 10 г парацетамола (объективно токсичная доза), почти половина (46,5%) восприняли передозировку как несмертельную [24]. Очевидно, что возможные тяжёлые токсические повреждения, не входили в планы этих лиц, а принятый ими препарат и высокая доза не

[49]. In both cases, short periods from the actualization of auto-aggressive ideas to their implementation in the majority of those who commit self-poisoning indicate a high degree of impulsiveness, which is also consistent with the data of other authors. For example, M. Hiremath et al. [33] showed that among intentional self-poisoning, the proportion of impulsive forms reaches 96%.

Awareness of the damaging (mortality) effect of the drug is also important. A survey conducted in 24 pharmacies in France showed that among 302 people who came to buy OTC acetaminophen for themselves or their family, only 30.8% were aware of its liver toxicity, and 40.7% indicated a risk of association with alcohol [50]. Among suicide attempters, these indicators were mostly higher: the percentage of those aware of the possibility of liver damage in case of paracetamol overdose ranged from 31 [31] to 80.0% [47], 55% were aware of its high toxicity [31], and 88.3% knew of high probability death and irreversible damage [47]. These figures can be regarded as evidence of the deliberate interest of this category of people in the toxic qualities of the drug, but two-thirds (68%) of the same respondents reported that they did not read the warning on the packages [31], and every fourth of those who committed self-poisoning with paracetamol, noted that any type of warning label would deter them from choosing the drug [51]. Nevertheless, the researchers noted that warnings on packs do not have a large deterrent effect [47].

In general, despite the high percentage of knowledge about the high toxicity of the drug reported in questionnaires by suicide attempters, it most likely reflects their general understanding that comes from the media and the Internet [47], including messages about suicides, and other publicly available sources (which may be the flip side of enlightening work on the toxicity of the drug), but still this understanding is far from an objective assessment. Among the consumers of paracetamol, there is a very high proportion of people who are not able to assess its real threat to life caused by a deliberate overdose of the drug. So, in studies conducted in Singapore, it was shown that among patients who reported ingestion of more than 10 g of paracetamol (an objectively toxic dose), almost half (46.5%) believed the overdose was non-fatal [24]. Obviously, possible severe toxic damage was not included in the plans of these people, and the drug they took and the high dose were not



оценивалась как угрожающая жизни.

Недостаток и поверхностность знаний можно проследить и в группе лиц с более серьёзными намерениями. Большинство (70%) суицидентов, предпринявших истинную попытку отравления, думали, что они потеряют сознание в ближайшее время [47]. Ни один не выбрал бы парацетамол, если бы знал, что до появления серьёзных симптомов пройдет от двух до трёх дней [46]. Можно обоснованно предположить, что при наличии у этих лиц достаточных знаний о токсических эффектах и сроках их наступления, выбор средства повреждения был бы перенаправлен на более «верное» средство, определяющее развитие летальных последствий в более ранние периоды и с более тяжелыми последствиями.

Таким образом, предпочтение парацетамола как средства суицида в европейских странах может определяться следующими факторами:

1. Сложившиеся в популяции *стереотипы представлений* о возможности использования препарата в качестве средства суицида (в том числе под влиянием СМИ и интернета), обладающего достаточной токсичностью, но в то же время, не всегда ведущего к летальному исходу (есть вероятность выжить – в зависимости от цели).

2. *Широкая доступность*, возможность его приобретения в аптеках и общей торговой сети практически повсеместно и в любое время суток (при одновременном ограничении доступности большинства других лекарственных средств – рецептурный отпуск).

В России парацетамол относится к безрецептурным препаратам, но, являясь лекарственным средством, продаётся лишь в аптеках. Относительно продаж в общей торговой сети, разрешённых в зарубежных странах, это несколько снижает уровень доступности для населения. Можно вполне обоснованно говорить и о том, что уровень знаний в российской популяции о его токсических эффектах, даже при использовании по медицинским показаниям, так же невысок (что при рассмотрении его в качестве средства суицида может условно иметь и положительный характер). Малое внимание суицидентов к препарату как средству самоповреждения, можно объяснить ориентиром населения на другие традиционно сложившиеся суицидальные предпочтения, о чём свидетельствует лидирующее положение среди средств самоотравлений психотропных и др. препаратов. Однако роль СМИ и интернета для отечественных потенциальных суицидентов тоже имеет всё большее «просветительское» значение. В относительно немногочисленных сообщениях о преднамеренных самоотравлениях парацетамолом отечественные авторы [52] обращают внимание на тот факт, что предпочтение его в качестве средства суицида чаще было обусловлено вследствие получения информации в интернете о высоком повреждающем действии препарата.

В России парацетамол редко приобретается специ-

perceived by them as life-threatening at the moment.

The lack of knowledge and its superficiality can be traced in the group of people with more serious intentions. The majority (70%) of suicide attempters who made a true attempt by poisoning believed they would simply lose consciousness shortly after taking the drug [47]. None would have chosen paracetamol had they known two to three days would pass before the onset of serious symptoms [46]. It can be reasonably assumed that if these persons had sufficient knowledge of the toxic effects and the timing of the onset, the choice of the means of damage would be redirected to a more “reliable” means that determines the development of lethal consequences in earlier periods and with more severe consequences.

Thus, the preference for paracetamol as a means of suicide in European countries can be determined by the following factors:

1. The *stereotypes of beliefs* in the population about the possibility of using as a means of suicide (including under the influence of the media and the Internet) the drug that has sufficient toxicity, but at the same time, does not always lead to death (there is a chance to survive – depending on the goal).

2. Wide availability, the possibility to purchase it in pharmacies and general distribution network almost everywhere and at any time of the day (with simultaneous limitation of the availability of most other drugs by prescription).

In Russia, paracetamol is an over-the-counter drug, but, being a drug it is sold only in pharmacies. Compared to general distribution network sales permitted in foreign countries, this somewhat reduces the level of accessibility for the population. One can quite reasonably say that the level of knowledge in the Russian population about its toxic effects, even when used for medical reasons, is also low (which, when considered as a means of suicide, can conditionally have a positive character). The low attention of suicide attempters to the drug as a means of self-harm can be explained by the orientation of the population to other traditionally established suicidal preferences, as evidenced by the leading position among the means of self-poisoning by psychotropic and other drugs. However, the role of the media and the Internet for domestic potential suicide attempters is also of increasing “educational” significance. In relatively few reports of deliberate self-poisoning with paracetamol,

ально для передозировки и принимается в виде моносредства. Учитывая преимущественно спонтанный характер принятия решений и отмеченную выше краткосрочность предсуицидального периода (менее трёх часов) выбор, точнее «набор» медикаментов, чаще определяется их наличием и качественным составом в домашней аптечке. Присутствие парацетамола в этом перечне часто становится причиной его участия в общем списке лекарств. Одновременный приём с суицидальной целью препаратов разных групп в российской популяции наблюдается в каждом третьем случае – 36% [44]. Принятие парацетамола в монорежиме без дополнительного участия других агентов обычно характерно для подростков, чаще использующих для поиска связанной с суицидальной тематикой информации сеть Интернет. Эта ситуация прослеживается и в других странах. Например, среди подростков Австралии употребление парацетамола в качестве одного агента отмечено в 53% случаев, а взрослых – 34% [23]. В Чили одновременный приём более одного действующего вещества наблюдается в 35% [35].

На показатели частоты участия конкретного лекарственного средства при сочетанном применении медикаментов с целью самоотравления могут влиять и субъективные факторы. В частности, при недостатке знаний о токсических эффектах парацетамола и сроках их наступления, может иметь место ситуация недооценки степени витальной угрозы и исключение суицидентом информирования врача о факте приёма этого препарата при медицинском осмотре и сборе анамнеза. Следствия: для медицинской статистики – неучёт случая использования препарата; для пациента – недооценка врачом степени реальной угрозы и увеличение сроков в проведении специфической антидотной терапии или отказ от неё. С другой стороны, и медицинский персонал, ориентированный на традиционные предпочтения средств суицида в популяции, при статистическом кодировании случая может указать на другое, не всегда определяющее тяжесть состоявшегося отравления, лекарственное средство.

#### *Пол.*

Оценка распределения суицидентов, использующих парацетамол, в разных странах представлена в таблице 3.

Можно отметить, что практически везде доминируют женщины. Это может отражать общую характерную как для суицидальных попыток [55], так и для самоотравлений гендерную составляющую. Тем не менее, максимальные показатели, регистрируемые в ряде стран, могут указывать и на необходимость при разработке региональных программ суицидальной превенции оценки ситуации с информированием населения о токсичных последствиях передозировки парацетамола, его доступностью, и принятия обоснованных эффективных мер [31, 47].

domestic authors [52] draw attention to the fact that its preference as a means of suicide was more often due to information on the Internet about the high damaging effect of the drug.

In Russia, paracetamol is rarely acquired specifically for overdose to be taken as a single agent. Given the predominantly spontaneous nature of decision-making and the shortness of the pre-suicidal period noted above (less than three hours), the choice of the “set” of medicines, is more often determined by their availability and quality composition in the home medicine cabinet. The presence of paracetamol in this list often becomes the reason for its participation in the general list of drugs. Simultaneous administration with suicidal purpose of drugs of different groups in the Russian population is observed in every third case – 36% [44]. Taking paracetamol as mono means without the additional involvement of other drugs is usually typical for adolescents, who often use the Internet to search for suicidal information. This situation can be observed in other countries as well. For example, among teenagers in Australia, the use of paracetamol as a single agent was noted in 53% of cases, while for adults it decreases to 34% [23]. In Chile, simultaneous intake of more than one active substance is observed in 35% [35].

Subjective factors can also affect the frequency of including a particular drug into a set of drugs for self-poisoning. In particular, with a lack of knowledge about the toxic effects of paracetamol and the timing of their onset, there may be a situation of underestimating the degree of vital threat and the suicide attempter would fail to inform the doctor about the fact of taking this drug during a medical examination and medical history. The consequences for medical statistics include underreporting of the use of the drug; and for the patient it means the doctor is to underestimate the degree of real threat and the time required for a specific antidote therapy or its refusal will increase. On the other hand, medical personnel focused on traditional suicide preferences in the population may indicate another drug that does not always determine the severity of the poisoning when statistical coding of the case is used.

#### *Gender.*

The distribution of suicide attempters using paracetamol in different countries is estimated in Table 3.

It can be noted that women are predom-

Таблица 3 / Table 3

Доля женщин, совершивших преднамеренное самоотравление парацетамолом, % / The proportion of women who committed intentional self-poisoning with Paracetamol, %

Страна / Country	%
Швейцария / Switzerland [37]	85
Малайзия / Malaysia [53]	82
Австралия / Australia [23]	76
Исландия / Iceland [27]	75
Сингапур / Singapore [24]	71
Россия / Russia [43, 44]	67-69*
Чили / Chile [35, 54]	67
Новая Зеландия / New Zealand [30]	54

\*Данные указаны для всех преднамеренных самоотравлений медикаментами, в том числе и с участием парацетамола

\*Data is presented for all deliberate drug poisoning, including Paracetamol

Не стоит игнорировать и мужчин. Исследования показывают, что, несмотря на количественное преобладание женщин среди лиц, совершивших преднамеренное отравление, дозы парацетамола, используемые при суицидальных попытках, значительно выше в мужской популяции, что может косвенно указывать на их более серьезные суицидальные намерения и желание умереть [31].

Таблица 4 / Table 4

Средний возраст лиц, совершивших преднамеренное самоотравление парацетамолом, лет / The average age of persons who committed intentional self-poisoning with Paracetamol, years

Страна / Country	Лет / Years of age
Австралия / Australia [23]	27
Сингапур / Singapore [24]	25
Чили / Chile [35]	25
Россия / Russia [42, 52]	25*
Швейцария / Switzerland [37]	23
Малайзия / Malaysia [53]	23

\*По сводным данным / \*According to free data

#### Возраст.

Данные исследований лиц с преднамеренной передозировкой парацетамола отражают удивительно близкие средние возрастные показатели в различных странах, в том числе и России – 25 лет [от 23 до 27] (табл. 4). При этом отмечается, что риск суицидальной попытки у подростков в 3,4 раза выше, чем в общей популяции [54]. У детей, напротив, преобладают случайные отравления [54, 56]. Для пожилого возраста суицидальные попытки не характерны: преобладают самолечение, случайное отравление или ошибочное использование поликомпонентных лекарственных средств, в состав которых вхо-

inant in almost all categories. This can reflect the general gender component characteristic of both suicidal attempts [55] and self-poisoning. Nevertheless, the maximum indicators recorded in a number of countries may also indicate the need for the development of regional programs of suicidal prevention to assess the situation with informing the population about the toxic effects of paracetamol overdose, its availability, and taking reasonable effective measures [31, 47].

However, men should not be ignored. Studies show that despite the quantitative predominance of women among premeditated poisoners, the doses of paracetamol used in suicidal attempts are significantly higher in the male population, which may indirectly indicate their more serious suicidal intentions and desire to die [31].

#### Age.

The data from studies of persons with an intentional overdose of paracetamol reflect surprisingly close average age indices in different countries, including Russia, – 25 years old [from 23 to 27] (Table 4). It is noted that the risk of suicidal attempts in adolescents is 3.4 times higher than in the general population [54]. In children, on the contrary, random poisoning prevails [54, 56]. For the elderly, suicidal attempts are not characteristic: self-medication, accidental poisoning or the erroneous use of multicomponent drugs, which include paracetamol, predominate [27, 39].

#### Education and socio-economic status.

Among suicide attempters that prefer paracetamol, young people with a lower level of education and a lower socio-economic status prevail [30]. There are no reliable data on the characteristics of paracetamol consumers in Russia, but among people who attempted an intentional overdose of drugs, young people with a higher or incomplete higher education prevail - 28.2%. As in foreign countries, this contingent is often characterized by lack of work, absence of family, living alone, and low income [49].

#### Mental condition.

At the time of a deliberate overdose of paracetamol, many suicide attempters show acute reaction to stress. The indicators of the frequency and structure of mental illnesses in history are ambiguous, and according to various authors, they can vary from 6 to 93% [33, 37, 57]. At the same time, the proportion of depression can reach 57% (it is more often registered in the female population) [33, 58] and the share of personality disorder

дит парацетамол [27, 39].

*Образование и социально-экономическое положение.*

Среди суицидентов с предпочтением парацетамола преобладают молодые люди с менее высоким уровнем образования и более низким социально-экономическим статусом [30]. Достоверных данных о характеристике потребителей парацетамола в России нет, но среди лиц, предпринявших попытку преднамеренной передозировки лекарственных средств преобладают молодые люди с высшим или незаконченным высшим образованием – 28,2%. Как и в зарубежных странах этот контингент часто характеризуется отсутствием работы, семьи, проживанием в одиночестве, низким уровнем доходов [49].

*Психическое состояние.*

На момент преднамеренной передозировки парацетамола многие суициденты демонстрируют острые реакции на стресс. Показатели частоты и структуры психических заболеваний в анамнезе неоднозначны, и по данным разных авторов могут составлять от 6 до 93% [33, 37, 57]. При этом доля депрессии может достигать 57% (чаще регистрируется в женской популяции) [33, 58], расстройств личности – 49% [33]. Так же описываются случаи совершения тяжелых попыток самоотравления парацетамолом на фоне биполярного аффективного расстройства [15] и алкоголизма [59].

Среди отечественных суицидентов при передозировке лекарств так же доминируют реакции дезадаптации (F43.2) – у 29-32%, доля аффективных расстройств – 3-9,6% [49, 60]. На момент совершения первой суицидальной попытки самоотравлением не наблюдались у психиатра 83,2% пациентов, что вместе с тем не свидетельствовало об отсутствии среди них лиц с психической патологией [44].

*Среди причин и мотивов* суицидальных действий потребителей парацетамола доминируют острые жизненные стрессоры (73,8%) [57], обычно связанные с конфликтами в семье и близкими [49, 42, 52]. Наиболее часто на эти причины указывают подростки. В Дании при обследовании 381 подростка в возрасте 10-17 лет, поступившего в больницы после попыток суицида с использованием парацетамола, исследуемая группа в десять раз чаще сообщала о диссоциированных родительских отношениях, чем контрольная группа (41,5% против 4%). Большое негативное влияние имели проблемы в отношениях с друзьями, братьями и сестрами. Почти две трети суицидальных подростков, пытавшихся поговорить с родителями о своих проблемах, чувствовали себя не услышанными. Между этим чувством, длительностью суицидальных мыслей и совершённой попыткой существовала значимая связь [61].

Роль семейной дисфункции в суицидальной активности в 1,43 раза выше у девочек. Значимую роль играют нарушения взаимоотношений и конфликты в школе [58], что в сочетании с семейной дисфункцией может носить взаимоотягчающий характер.

ders is 49% [33]. Cases of serious attempts of self-poisoning with paracetamol accompanying bipolar affective disorder [15] and alcoholism [59] are also described.

Among domestic suicides in case of drug overdose, maladaptation reactions (F43.2) also dominate – they can be found in 29-32%, while the proportion of affective disorders is only 3-9.6% [49, 60]. At the time of the first self-poisoning suicide attempt, 83.2% of patients were not observed by a psychiatrist, which at the same time did not indicate the absence of mental pathology among them [44].

Among the *causes and motives* of suicidal actions of paracetamol consumers, acute life stressors (73.8%) [57], usually associated with conflicts in the family and close people, dominate [49, 42, 52]. Most often, these causes are indicated by adolescents. In Denmark, when examining 381 adolescents aged 10-17 years who were admitted to hospitals after suicide attempts using paracetamol, the study group were ten times more likely to report dissociated parental relationships than the control group (41.5% versus 4%). Problems in relations with friends, brothers and sisters also had great negative impact. Almost two-thirds of suicidal adolescent attempters tried to talk to their parents about their problems and felt they were not heard. There was a significant connection between this feeling, the duration of suicidal thoughts, and a committed attempt [61].

The role of family dysfunction in suicidal activity is 1.43 times higher for girls. Relationships and conflicts at school also play a significant role [58], which combined with family dysfunction, can be mutually aggravating.

*Repeated attempts*, among those using paracetamol, in many countries (including Russia), are recorded in every second or fourth case - from 23 to 53% [33, 42, 47], which indicates the importance of preventive work among this contingent and the need for its dynamic observation.

Repeated attempts usually have a more complex clinical picture, often with the choice of a more lethal method of suicide, a larger dose and groups of drugs in subsequent autoaggressive actions. The risk of repeated overdoses of paracetamol is associated with symptoms of a psychotic illness, borderline personality disorder, psychosomatic complaints of insomnia and headaches, reports of adverse life events (unemployment, divorces and quarrels), as well as

*Повторные попытки*, среди использующих парацетамол, во многих странах (в том числе и России), регистрируются в каждом втором-четвёртом случае – от 23 до 53% [33, 42, 47], что указывает на важность профилактической работы среди данного контингента и необходимости его динамического наблюдения.

Повторные покушения обычно имеют более сложную клиническую картину, нередко с выбором при последующих аутоагрессивных действиях более brutального способа суицида, большей дозы и групп лекарственных средств. Риск повторных передозировок парацетамола связан с симптомами психотического заболевания, пограничного расстройства личности, психосоматическими жалобами на бессонницу и головные боли, сообщениями о неблагоприятных жизненных событиях (безработица, разводы и ссоры), а так же переживанием негативных чувств и употреблением алкоголя [62]. Риск смертности от повторных попыток самоубийства повышен [63]

*Алкоголь и парацетамол.*

Взаимоотношение и роль алкоголя при отравлениях парацетамолом обсуждаются много лет. Среди проблемных направлений выделяются два: 1) влияние алкоголя на токсические эффекты при его однократном приёме с парацетамолом или у алкоголиков; 2) роль алкоголя в формировании суицидального поведения и его динамики.

Оценка влияния алкоголя на токсические эффекты парацетамола в случае их одновременного приёма однократно или у алкоголиков сегодня неоднозначна. Ранее сообщалось о серьёзной гепатотоксичности препарата в связи с длительным употреблением алкоголя [59, 64]. Это привело к широко распространённому мнению о том, что хронические алкоголики предрасположены к токсичности, связанной с парацетамолом, в относительно низких, даже рекомендованных дозах [65]. Однако отдельные исследования, проведённые, в том числе с добровольцами, показали, что у взрослых алкоголиков с текущим эпизодом употребления алкоголя более 7 дней на фоне приёма парацетамола по 4 г/сут в течение 5 дней и группой плацебо статистически значимых различий в лабораторных показателях гепатотоксичности не регистрируется [66]. Не было выявлено различий и в степени выраженности поражений печени после преднамеренной или непреднамеренной передозировки парацетамола на фоне алкоголя [67].

Вероятной причиной регистрации высокой частоты повреждения печени может являться неоднозначность оцениваемых лабораторных показателей. Отдельными авторами с целью верификации более чётких признаков гепатотоксичности отмечается, что транзиторное повышение значений трансаминаз (> 3-х верхних пределов нормы) после регулярного приёма парацетамола не является доказательством поражения печени, если только оно не связано с соответствующими симптомами или

the prolongation of negative feelings and drinking alcohol [62]. Risk of mortality from repeated suicide attempts increases [63]

*Alcohol and paracetamol.*

The relationship and role of alcohol in paracetamol poisoning has been under discussion for many years. Among the problem areas two are specifically distinguished: 1) the effect of alcohol on toxic effects when taken together with paracetamol or by alcoholics; 2) the role of alcohol in the formation of suicidal behavior and its dynamics.

Up till now, evaluation of the effect of alcohol on the toxic effects of paracetamol taken together as a single dose or by alcoholics is ambiguous. Serious hepatotoxicity of the drug has been previously reported in connection with prolonged alcohol consumption [59, 64]. This has led to the widespread belief that chronic alcoholics are predisposed to toxicity associated with paracetamol in relatively low, even recommended doses [65]. However, separate studies conducted, including those with volunteers, showed that in adult alcoholics with a current episode of drinking for more than 7 days while taking paracetamol at 4 g / day for 5 days and a placebo group, no statistically significant differences in hepatotoxicity laboratory parameters are recorded [66]. There were no differences in the severity of liver lesions after an intentional or unintentional overdose of paracetamol with alcohol consumption [67].

The probable reason for registering high frequency liver damage may be the ambiguity of the estimated laboratory parameters. In order to verify more clear signs of hepatotoxicity, some authors note that a transient increase in transaminases (over 3 upper normal limits) after regular use of paracetamol is not evidence of liver damage, unless it is associated with appropriate symptoms or laboratory changes that confirm impaired liver function (total bilirubin, INA) [68]. It has also been shown that the development of liver failure and a sharp decrease in survival (below 33%) are associated with a high level of serum creatinine in combination with an increase in prothrombin time and grade 3 or 4 encephalopathy [69].

In general, the claim that alcoholics are at an increased risk of toxicity from therapeutic doses of paracetamol remains controversial today. Moreover, alcoholics are at risk of accidental “staged overdose” or repeated over-therapeutic ingestion [70], which can be observed with suicide attempters.

лабораторными изменениями, свидетельствующими о нарушении функции печени (общий билирубин, МНО) [68]. Так же показано, что развитие печёночной недостаточности и резкое снижение выживаемости (ниже 33%) ассоциируются с высоким уровнем креатинина сыворотки в сочетании с повышением протромбинового времени и энцефалопатией 3 или 4 степени [69].

В целом, утверждение о том, что алкоголики подвержены повышенному риску токсичности от терапевтических доз парацетамола, сегодня остаётся спорным. Тем более, что алкоголики подвержены риску случайной "ступенчатой передозировки" или повторного сверхтерапевтического приёма внутрь [70], что может наблюдаться при попытках суицида.

Частота употребления этанола при умышленных передозировках парацетамола может составлять не менее 7,3% [35], и в последние годы это становится более распространённым явлением [29]. Сочетанный приём обычно наблюдается у мужчин, и часто ассоциирован с большими дозами препарата, чем у женщин [67]. При этом роль алкоголя в суицидальных действиях неоднозначна. В общей суицидологии обычно рассматриваются два варианта. Считается, что в одних случаях он может индуцировать / облегчать появление суицидальных идей, в других – принимается специально для уменьшения тревоги и сомнений при непосредственном совершении суицидальных действий. Но вполне допустим и третий вариант. В ситуации целенаправленного выбора парацетамола в качестве ведущего средства суицида, как правило, с предварительным знакомством о его токсическом эффекте и негативном взаимодействии с этанолом, приём алкоголя возможен именно с целью усиления его повреждающего действия. Такой подход может свидетельствовать об истинности намерений умереть, что необходимо учитывать при сборе анамнеза и оценке суицидального риска.

В России частота потребления алкоголя при попытках самоотравления по данным различных токсикологических центров составляет от 28,9% [44] до 74,1% [43]. При намеренных передозировках парацетамола случаи сочетанного приёма с этанолом описаны в отдельных публикациях [42], но их частота, в связи с малым набором наблюдений и отмеченными особенностями учёта не оценена. На основе приведённых выше показателей выявления алкоголя при отравлениях медикаментами можно предположить так же значительный процент сочетанного потребления обоих веществ.

*Доза парацетамола при намеренном самоотравлении* в каждом конкретном случае, конечно, индивидуальна, но к факторам, указывающим на более высокие значения, могут быть отнесены [31, 67, 71]:

- выраженность суицидальных намерений;
- потребление парацетамола в виде единственного средства (при сочетанном приёме с другими медикаментами доза парацетамола обычно ниже, нередко не пре-

The frequency of ethanol consumption in case of deliberate overdoses of paracetamol can be at least 7.3% [35], and in recent years this has become more common [29]. Combined use is usually observed in men, and is often associated with higher doses of the drug than in women [67]. Moreover, the role of alcohol in suicidal actions is ambiguous. In general suicidology, two options are usually considered. It is believed that in some cases it can induce / facilitate the emergence of suicidal ideas, in other cases it is taken specifically to reduce anxiety and doubt during the direct commission of suicidal actions. But there is a third option acceptable. In a situation of deliberate choice of paracetamol as the leading means of suicide, with preliminary studying its toxic effect and negative interaction with ethanol, alcohol intake can possibly aim at enhancing its damaging effect. This approach may indicate the truthfulness of intentions to die, which must be considered when collecting an anamnesis and assessing suicidal risk.

In Russia, the frequency of alcohol consumption during self-poisoning attempts according to various toxicological centers ranges from 28.9% [44] to 74.1% [43]. In case of deliberate overdoses of paracetamol, cases of combined intake with ethanol are described in separate publications [42], but their frequency, due to the small set of observations and the noted accounting features, has not been evaluated. Based on the above indicators for detecting alcohol during drug poisoning, one can also assume a significant percentage of the combined consumption of both substances.

*The dose of paracetamol with intentional self-poisoning* in each specific case, of course, is individual, but the factors indicating higher indices can be attributed to [31, 67, 71]:

- the severity of suicidal intentions;
- consumption of paracetamol in the form of a single agent (when combined with other medicines, the dose of paracetamol is usually lower, rarely exceeding the maximum daily dose);
- male gender;
- simultaneous intake of alcohol (more often observed in men);
- a history of the search and collection of prosuicide information on the Internet;
- targeted purchase of the drug before a deliberate overdose.

The knowledge of these features by medical personnel, their active identification during the survey of suicide attempters, can

вышающая максимальную суточную);

- мужской пол;
- одновременный приём алкоголя (чаще наблюдается у мужчин);
- указания в анамнезе на поиск и сбор просуицидальной информации в интернете;
- целенаправленная покупка препарата перед умышленной передозировкой.

Знание медицинским персоналом этих особенностей, их активное выявление при опросе суицидентов, может повысить эффективность выявления случаев приёма высоких доз препарата, позволит оценить риск развития токсических осложнений, а так же обеспечит более раннее проведение антидотной терапии.

Исходы преднамеренной передозировки парацетамола зависят от многих факторов. Независимыми предикторами гепатотоксичности парацетамола являются [53]:

- принятая доза более 10 г.;
- длительная продолжительность времени от приёма до госпитализации (> 24 часов);
- длительная продолжительность времени от приёма до проведения антидотной терапии (> 24 часов).

Принятая доза препарата имеет важное значение, однако не во всех случаях она является определяющей. В исследованиях N. Piotrowska и соавт. (Швейцария) было показано, что медиана суточной дозы парацетамола была ниже в группе непреднамеренного приёма (8,2 г против 12,9 г). Тем не менее, лишь 29% этих пациентов было доставлено в больницу в течение 24 ч (суицидентов – 84%), что повлекло в 6 раз большее число (24%) случаев острой печеночной недостаточности (у суицидентов – 4%) [37]. Это согласуется с данными отделения неотложной помощи Университетской больницы Ла-Паса (Мадрид, Испания), где среднее время обращения за медицинской помощью при остром отравлении составило 6,8 часа и 52,3 часа при хроническом отравлении [39]. Имеются различия и по половому признаку – мужчины обращаются за медицинской помощью позже, чем женщины (12,5 против 7 часов) [31]. Таким образом, худшие исходы в отношении острой печеночной недостаточности и госпитализации чаще имеют пациенты с непреднамеренной интоксикацией парацетамолом, а не суициденты, принявшие большие дозы препарата [37].

Факторами более раннего обращения при преднамеренном самоотравлении, на наш взгляд, могут быть особенности суицидального поведения:

- 1) демонстративность – расчёт на присутствие окружающих, способных прервать попытку и обратиться за медицинской помощью;
- 2) импульсивность – краткосрочность принятия решения, как в сторону совершения попытки, так и добровольного отказа от её продолжения («остановленная попытка суицида») и самостоятельного обращения в медицинское учреждение.

increase the efficiency of detecting cases of taking high doses of the drug and will help to assess the risk of toxic complications, as well as provide early antidote therapy.

The *outcome* of a deliberate overdose of paracetamol depends on many factors. Independent predictors of hepatotoxicity of paracetamol are [53]:

- intake of more than 10 g. of the drug;
- long duration of time from the intake to hospitalization (> 24 hours);
- long duration of time from the intake to conducting antidote therapy (> 24 hours).

The intake dose of the drug is important, but not in all cases it is decisive. In studies by N. Piotrowska et al. (Switzerland) it was shown that the median of the daily dose of paracetamol was lower in the group of unintentional intake (8.2 g versus 12.9 g). However, only 29% of these patients were admitted to the hospital within 24 hours (84% of suicides), which led to 6 times increase (24%) of cases of acute liver failure (4% in suicides) [37]. This is consistent with the emergency department of the University Hospital of La Paz (Madrid, Spain), where the average time for seeking medical care for acute poisoning was 6.8 hours and 52.3 hours for chronic poisoning [39]. There are differences by gender – men seek medical help later than women (12.5 versus 7 hours) [31]. Thus, the worst outcomes for acute liver failure and hospitalization are more likely to be in patients with unintentional intoxication by paracetamol, rather than suicides who have taken larger doses of the drug [37].

Factors of earlier treatment in case of intentional self-poisoning, in our opinion, may be features of suicidal behavior:

- 1) demonstrativeness – expecting others to be present who can interrupt the attempt and seek medical help;
- 2) impulsiveness – short-term decision-making, both when committing an attempt, and when voluntarily refusing to continue it (“a stopped attempt of suicide”) and self-referring to a medical institution.

Treatment at an earlier time after taking the drug allows for timely antidote therapy and to prevent serious liver complications.

In the case of unintentional poisoning, the reasons for admission to hospital are usually the clinical symptoms of toxic damage that are characteristic of the advanced stages of poisoning, in which the effectiveness of specific antidote therapy is limited.

In general, with an overdose of paracetamol, the frequency of the recommended

Обращение в более ранние сроки после принятия препарата позволяет своевременно провести антидотную терапию и предупредить серьезные осложнения со стороны печени.

В случае неумышленного отравления причиной обращения, как правило, являются клинические симптомы токсического повреждения, характеризующие продвинутые стадии отравления, при которых эффективность специфической антидотной терапии ограничена.

В целом, при передозировке парацетамола частота рекомендованного назначения специфического антидота / терапевтического средства по данным различных центров составляет от 13 до 76,3% [72, 24], и, как правило, она достигает успеха. Вероятность развития острой печёночной недостаточности у этих пациентов обычно невелика – 1,1-3,4% [24, 27, 63], но учитывая значительное число отравлений, регистрируемое во многих странах мира, общее число пациентов, нуждающихся в лечении достаточно большое. В отличие от суицидальных попыток при случайной передозировке вероятность развития острой печёночной недостаточности может достигать 24-25% [27, 37]. В тяжелых случаях, особенно при позднем обращении, летальность составляет 4,8% [21].

#### *Профилактика.*

Профилактические меры, помимо ориентированных на общие принципы суицидальной превенции, как правило, включают 3 основных направления: 1) связанные с доступностью и продажами парацетамола; 2) информированием населения и пациентов о его действии и токсичности; 3) условия работы СМИ и интернета.

#### 1. Доступность парацетамола.

Эпидемиологические исследования, проведённые в 90-е годы прошлого века, показали достаточно чёткую корреляционную связь показателей продаж с количеством отравлений и самоубийств с участием парацетамола в Англии и Уэльсе в 1983-91 гг., во Франции в 1974-90 годах [17]. Это явилось причиной введения в Соединённом Королевстве в 1998 году ограничений на объём продаж препарата в общей торговой сети до 8 г, в аптеках – до 16 г. [73]. В ряде европейских стран так же были приняты ограничения по размеру упаковки (диапазон: 8-30 г) [74].

За последующие 11 лет (1998-2009 гг.) после введения ограничения в Великобритании наблюдалось снижение смертности от передозировки парацетамола, в том числе, предпринятой с суицидальной целью на 43%, а так же уменьшение на 61% числа трансплантации печени по поводу гепатотоксичности, индуцированной этим препаратом [75].

Подобную динамику можно оценивать как положительную, однако, как показали исследования, она отражает лишь часть решения проблемы. Не во всех странах, ограничивающих количество парацетамола, доступного для одной покупки, регистрируются более низкие показатели заболеваемости и смертности, связанных с пара-

administration of a specific antidote / therapeutic agent according to various centers varies from 13 to 76.3% [72, 24], and, as a rule, it is successful. The likelihood of developing acute liver failure in these patients is usually small – 1.1-3.4% [24, 27, 63], but given the significant number of poisonings recorded in many countries of the world, the total number of patients requiring treatment is quite large. In contrast to suicidal attempts in case of accidental overdose, the likelihood of developing acute liver failure can reach 24-25% [27, 37]. In severe cases, especially with late treatment, mortality is 4.8% [21].

#### *Prevention.*

Preventive measures, in addition to those focusing on the general principles of suicide prevention, include 3 main areas: 1) associated with the availability and sales of paracetamol; 2) informing the population and patients about its effects and toxicity; 3) operating conditions of the media and the Internet.

#### 1. Availability of paracetamol.

Epidemiological studies conducted in the 90s of the last century showed a fairly clear correlation between sales figures and the number of poisonings and suicides involving paracetamol in England and Wales in 1983-91, and in France in 1974-90 [17]. This was the reason for the introduction in the United Kingdom in 1998 of restrictions on the sales of the drug in the general distribution network up to 8 g, in pharmacies - up to 16 g [73]. Several European countries have also adopted restrictions on the size of packaging (range: 8-30 g) [74].

Over the next 11 years (1998-2009), after the restriction was introduced in the UK, there was a decrease in mortality from an overdose of paracetamol, including that taken with a suicidal purpose by 43%, as well as a 61% decrease in the number of liver transplants for hepatotoxicity induced by this drug [75].

Such dynamics can be assessed as positive, however, studies have shown that it reflects only part of the solution to the problem. Not all countries that limit the amount of paracetamol available for one purchase have lower rates of morbidity and mortality associated with paracetamol [17, 73, 76].

In order to prevent, it is recommended to improve legislation and develop measures that are more understandable for retail chains and pharmacies to reduce the number of violations of the sale of this analgesic [47].

#### 2. Informing general public and patients



цетамолом [17, 73, 76].

В целях профилактики рекомендовано совершенствование законодательства и разработка более понятных для реализации торговыми сетями, аптеками мер по снижению числа нарушений правил продажи этого анальгетика [47].

2. Информирование населения и пациентов о действии и токсичности: предлагается более активное участие медицинских работников в информировании потребителей о правильном применении парацетамола. Фармацевты и врачи должны напоминать пациентам о факторах риска и последствиях непреднамеренной передозировки, в том числе токсичности для печени [24, 50]. В качестве средства может быть использован пакет листовок с достаточной информацией о препарате и его действии [50].

3. Условия работы СМИ и интернета – средства массовой информации и производители интернет-сайтов должны следовать рекомендациям по сообщению о самоубийствах [47].

В России ограничений на продажу парацетамола по количеству упаковок при одной сделке нет, но доступность лишь в аптечной сети, безусловно, в большинстве случаев способствует его приобретению по медицинским показаниям, несмотря на безрецептурный отпуск.

Вместе с тем, меры, реализуемые в европейских странах по снижению доли парацетамола в суицидальных действиях, информировании пациентов и работе СМИ, могут быть вполне интересны и для России.

Заключение.

Парацетамол во многих странах мира является одним из ведущих средств самоповреждения при суицидальных попытках, реализуемых путём самоотравления с помощью медикаментов. Эпидемический характер потребления препарата с целью самоубийства или суицидального шантажа обусловлен широкой доступностью и сложившимися в популяции стереотипами представлений о возможности его использования в качестве средства суицида, в том числе под влиянием СМИ и интернета. Высокая распространённость ассоциированного с препаратом суицидального поведения, определяет важность и необходимость профилактических мер, достаточная эффективность которых доказана динамикой основных показателей в ряде стран.

В России парацетамол не относится к категории лекарственных средств, предпочитаемых населением при суицидальном выборе, что так же может быть объяснено ориентиром на другие традиционные предпочтения. Вместе с тем, опыт реализации профилактических программ зарубежом, показавших свою эффективность, должен быть учтён, в том числе в ситуациях, предусматривающих расширение безрецептурного отпуска, работы со СМИ, держателями интернет-сайтов и информированием пациентов.

Важным вопросом является оказание специфической

on the effects and toxicity of the drug: more active participation of medical workers in informing consumers about the proper use of paracetamol is proposed. Pharmacists and doctors should remind patients of the risk factors and consequences of unintentional overdose, including liver toxicity [24, 50]. As a tool, a package of leaflets with sufficient information about the drug and its effect can be used [50].

3. Operating conditions for the media and the Internet - the media and manufacturers of websites should follow the recommendations for reporting suicides [47].

In Russia, there are no restrictions on the sale of paracetamol by the number of packs in a single transaction, but availability only in the pharmacy network, of course, in most cases contributes to its acquisition for medical reasons, despite over-the-counter leave.

At the same time, measures implemented in European countries to reduce paracetamol in suicidal actions, inform patients and the work of the media can be quite interesting for Russia.

Conclusion.

Paracetamol in many countries of the world is one of the leading means of self-harm in suicidal attempts, realized by self-poisoning with medication. The epidemic nature of the drug's consumption for the purpose of suicide or suicidal intimidation is due to availability and stereotype ideas prevailing in the population about the possibility of its use as a means of suicide, also spread by the media and the Internet. The high prevalence of suicidal behavior associated with the drug determines the importance and necessity of preventive measures, the effectiveness of which is proved by the dynamics of the main indicators in a number of countries.

In Russia, paracetamol does not belong to the category of drugs preferred by the population in case of suicidal choice, which can also be explained by a reference to other traditional preferences. At the same time, the experience of implementing preventive programs abroad that have shown their effectiveness should be considered, including the expansion of over-the-counter sales, working with the media and Internet sites holders, as well as informing patients.

An important issue is the provision of specific antidote therapy, the timeliness and quality of which in many cases can save person's life. Paracetamol poisoning is one

антидотной терапии, своевременность и качество проведения которой во многих случаях позволяет спасти человеку жизнь. Отравление парацетамолом относится к числу интоксикаций, при которых наблюдается скрытый период. Своевременная диагностика данного отравления затруднена в связи с наличием скрытого периода, продолжительность которого зависит от принятой дозы, а начальные проявления могут не соответствовать тяжести заболевания, даже при его фатальном течении [52]. Знание этих особенностей должно быть обязательным элементом программ подготовки медицинского персонала, включая специалистов Скорой медицинской помощи, приёмного отделения стационаров и клинических токсикологов, а специфические средства антидотной терапии (ацетилцистеин) необходимо включить в перечень стандартов обеспечения служб, отвечающих в стационаре за детоксикационную терапию.

of the intoxications in which a latent period is observed. Timely diagnosis of this poisoning is difficult due to the presence of a latent period, the duration of which depends on the dose taken, and the initial manifestations may not correspond to the severity of the disease, even with its fatal course [52]. Knowledge of these features should be a mandatory element of training programs for medical personnel, including specialists in emergency medical care, admission departments of hospitals and clinical toxicologists. Specific means of antidote therapy (acetylcysteine) must be included in the list of standards for providing services that are responsible for detoxification therapy in hospitals.

## Литература / References:

- National suicide prevention strategies: progress, examples and indicators. WHO, 2018
- Трегубов Л.З., Вагин Ю.Р. Эстетика самоубийства. Пермь, 1993. 268 с. [Tregubov L.Z., Vagin Yu.R. Aesthetics of suicide. Perm, 1993. 268 PP.] (In Russ)
- Lee W.M. Acetaminophen (APAP) hepatotoxicity-isn't it time for APAP to go away? *J Hepatol.* 2017; 67 (6): 1324-1331 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.005
- Габинет Е., Тедер К., Меос А. Сравнительный анализ препаратов парацетамола российского и западноевропейского производства. *Фармация.* 2011; 2: 8-11. [Gabinet E., Teder K., Meos A. Comparative analysis of paracetamol preparations of Russian and Western European production. *Pharmacy.* 2011; 2: 8-11.] (In Russ)
- Дроздов В.Н., Багдасарян А.А., Сереброва С.Ю., Муратов К.М., Стародубцев А.К., Бондаренко Д.А. Оптимальный выбор анальгетического и жаропонижающего препарата в педиатрической практике. *Медицинский совет.* 2019; 2: 106-112. [Drozдов V.N., Bagdasaryan A.A., Serebrova S.Yu., Muratov K.M., Starodubtsev A.K., Bondarenko D.A. Optimal choice of analgesic and antipyretic medication in pediatric practice. *Medical Council.* 2019; 2: 106-112.] DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-106-112> (In Russ)
- Когония Л.М., Волошин А.Г., Новиков А.Г., Сидоров А.В., Шаймарданов И.В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. *Практические рекомендации RUSSCO #3s2.* 2017; 7: 566-581. [Kogonia L. M., Voloshin A. G., Novikov A. G., Sidorov A.V., Shaimardanov I. V. Practical recommendations for the treatment of chronic pain syndrome in cancer patients. *Practical recommendations of RUSSCO #3s2.* 2017; 7: 566-581.] (In Russ)
- Каратеев А.Е. применение парацетамола при лечении острой и хронической боли: сравнительная эффективность и безопасность. *PMЖ.* 2010; 18 (25): 1477-1488. [Karateev A. E. the use of paracetamol in the treatment of acute and chronic pain: comparative effectiveness and safety. *Russian Medical Journal.* 2010; 18 (25): 1477-1488.] (In Russ)
- Елагин Р.И. Новый комбинированный анальгетик – трамадол и парацетамол. *Consilium Medicum.* 2004; 6 (2): 103-105. [Elagin R.I. A New combined analgesic-tramadol and paracetamol. *Consilium Medicum.* 2004; 6 (2): 103-105.] (In Russ)
- Неймарк М.И., Танатаров С.З. Превентивное парентеральное применение парацетамола при расширенных операциях в онкологической практике. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2012; 4: 37-39. [Neymark M.I., Tanatarov S.Z. Preventive parenteral use of paracetamol in advanced operations in cancer practice. *Pacific medical journal.* 2012; 4: 37-39.] (In Russ)
- Георгиянц М.А., Волошин Н.И., Кривобок В.И. Опыт использования внутривенного парацетамола после ортопедических оперативных вмешательств. *Травма.* 2012; 13 (4): 77-80. [Georgiyants M.A., Voloshin N.I., Krivobok V.I. Experience of using intravenous paracetamol after orthopedic surgical interventions. *Injury.* 2012; 13 (4): 77-80.] (In Russ)
- Курсов С.В., Никонов В.В. Циклооксигеназа: физиологические эффекты, действие ингибиторов и перспективы дальнейшего использования парацетамола (аналитический обзор). *Медицина неотложных состояний.* 2016; 5 (56): 27-35. [Kursov S.V., Nikonov V.V. Cyclooxygenase: physiological effects, action of inhibitors and prospects for further use of paracetamol (analytical review). *Emergency medicine.* 2016; 5 (56): 27-35.] (In Russ)
- Чурыюканов М.В., Чурыюканов В.В., Ходорович Н.А., Шевелев О.А., Билибин Д.П. Об участии эндоканнабиноидной системы в механизмах развития анальгетического действия парацетамола. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2008; 4: 649. [Churyukanov M. V., Churyukanov V. V., Khodorovich N. A., Shevelev O. A., Bilibin D. P. on the participation of the endocannabinoid system in the mechanisms of analgesic action of paracetamol. *Health and education in the XXI century.* 2008; 4: 649.] (In Russ)
- Gómez-Moreno G., Guardia J., Cutando A. Interaction of Paracetamol in chronic alcoholic patients. Importance for odontologists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008; 13 (4): E235-238.
- Chiew A.L., Reith D., Pomerleau A., Wong A., Isoardi K.Z., Soderstrom J., Buckley N.A. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust.* 2019 Dec 1. DOI: 10.5694/mja.2.50428
- Woolum J.A., Hays W.B., Patel K.H. Use of fomepizole, n-acetylcysteine, and hemodialysis for massive acetaminophen overdose. *Am J Emerg Med.* 2019 Nov 18. pii: S0735-6757(19)30634-5. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.09.026
- Gulmez S.E., Larrey D., Pageaux G.-P., Bernuau J., Bissoli F., Horsmans Y., Thorburn D. et al. Liver transplant associated with Paracetamol overdose: results from the seven-country SALT study. *Br J Clin Pharmacol.* 2015; 80 (3), 599-606. DOI: 10.1111/bcp.12635
- Gunnell D., Hawton K., Murray V., Garnier R., Bismuth C., Fagg J., Simkin S. Use of Paracetamol for Suicide and Non-Fatal Poisoning in the UK and France: Are Restrictions on Availability Justified? *J Epidemiol Community Health.* 1997; 51 (2): 175-179. DOI: 10.1136/jech.51.2.175

18. Wade H., McCoubrie D.L., Fatovich D.M., Ryan J., Vasikaran S., Daly F.F. Correlation of paired plasma and saliva Paracetamol levels following deliberate self-poisoning with Paracetamol (The Salivary Paracetamol In Toxicology [SPIT] Study). *Clin Toxicol (Phila)*. 2008; 46 (6): 534-538. DOI: 10.1080/15563650701666298
19. Вергун О.М., Борисевич С.Н., Камышников В.С. Острые отравления парацетамолом, диагностика. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2015; 2 (14): 113-118. [Vergun O.M., Borisevich S.N., Kamyshnikov V.S. Acute paracetamol poisoning, diagnostics. *Laboratory diagnostics. Eastern Europe*. 2015; 2 (14): 113-118.] (In Russ)
20. Wong A., Graudins A. Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017 Sep; 55 (8): 879-892. DOI: 10.1080/15563650.2017.1317349
21. Зобнин Ю.В., Провадо И.П. Эпидемиология острых экзотоксикозов в г. Иркутске. *Сибирский медицинский журнал*. 2002; 33 (4): 65-67. [Zobnin J.V., Provado I.P. The Epidemiology of acute ecotoxicol in Irkutsk. *Siberian medical journal*. 2002; 33 (4): 65-67.] (In Russ)
22. Shah K.R., Beuhler M.C. Fomepizole as an adjunctive treatment in severe acetaminophen toxicity: A case report. *Am J Emerg Med*. 2019; S0735-6757(19)30616-3. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.09.005
23. Graudins A. Paracetamol poisoning in adolescents in an Australian setting: not quite adults. *Emerg Med Australas*. 2015; 27 (2): 139-144. DOI: 10.1111/1742-6723.12373
24. Tan C.J.Yu, Sklar G.E. Characterisation and outcomes of adult patients with paracetamol overdose presenting to a tertiary hospital in Singapore. *Singapore Med J*. 2017; 58 (12): 695-702. DOI: 10.11622/smedj.2016170
25. Hawkins L.C., Edwards J.N., Dargan P.I. Impact of restricting Paracetamol pack sizes on Paracetamol poisoning in the United Kingdom: a review of the literature. *Drug Saf*. 2007; 30 (6): 465-479.
26. Sood S., Howell J., Sundararajan V., Angus P.W., Gow P.J. Paracetamol Overdose in Victoria Remains a Significant Health-Care Burden. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 28 (8): 1356-1360. DOI: 10.1111/jgh.12196
27. Kjartansdottir I., Bergmann O.M., Arnadottir R.S., Björnsson E.S. Paracetamol intoxications: a retrospective population-based study in Iceland. *Scand J Gastroenterol*. 2012; 47 (11): 1344-1352. DOI: 10.3109/00365521.2012.703236
28. Dargan P.I., Jones A.L. Management of paracetamol poisoning. *Trends Pharmacol Sci*. 2003; 24 (4): 154-157. DOI: 10.1016/S0165-6147(03)00053-1
29. Hawton K., Haw C., Casey D., Bale L., Brand F., Rutherford D. Self-harm in Oxford, England: epidemiological and clinical trends, 1996-2010. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015; 50 (5): 695-704. DOI: 10.1007/s00127-014-0990-1
30. Beautrais A.L., Joyce P.R., Mulder R.T. Youth suicide attempts: a social and demographic profile. *Aust N Z J Psychiatry*. 1998; 32 (3): 349-357. DOI: 10.3109/00048679809065527
31. O'Rourke M., Garland M.R., McCormick P.A. Ease of access is a principal factor in the frequency of Paracetamol overdose. *Ir J Med Sci*. 2002; 171 (3): 148-150. DOI: 10.1007/bf03170503
32. Mikhail A., Tanoli O., Légaré G., Dubé P.-A., Habel Y., Lesage A., Low N.C.P., Lamarre S., Singh S., Rahme E. Over-the-counter drugs and other substances used in attempted suicide presented to Emergency Departments in Montreal, Canada. *Crisis*. 2019; 40 (3): 166-175. DOI: 10.1027/0227-5910/a000545
33. Hiremath M., Craig S., Graudins A. Adolescent deliberate self-poisoning in South-East Melbourne. *Emerg Med Australas*. 2016; 28 (6): 704-710. DOI: 10.1111/1742-6723.12681
34. Sheridan D.C., Hendrickson R.G., Lin A.L., Fu R., Horowitz B.Z. Adolescent suicidal ingestion: national trends over a decade. *J Adolesc Health*. 2017; 60 (2): 191-195. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2016.09.012
35. Aguilera P., Garrido M., Lessard E., Swanson J., Mallon W.K., Saldias F., Basaure C., Lara B., Swadron S.P. Medication overdoses at a public emergency department in Santiago, Chile. *West J Emerg Med*. 2016; 17 (1): 75-80. DOI: 10.5811/westjem.2015.11.26068
36. Gedeberg R., Svennblad B., Holm L., Sjögren H., Bardage C., Personne M., Sjöberg G., Feltelius N., Zethelius B. Increased availability of paracetamol in Sweden and incidence of paracetamol poisoning: using laboratory data to increase validity of a population-based registry study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017; 26 (5): 518-527. DOI: 10.1002/pds.4166
37. Piotrowska N., Klukowska-Rötzler J., Lehmann B., Krummrey G., Haschke M., Exadaktylos A.K., Liakoni E. Presentations related to acute paracetamol intoxication in an Urban Emergency Department in Switzerland. *Emerg Med Int*. 2019 Dec 6; 2019:3130843. doi: 10.1155/2019/3130843
38. Kominek K., Pawłowska-Kamieniak A., Mroczkowska-Juchkiewicz A., Krawiec P., Pac-Kozuchowska E. Intentional and accidental Paracetamol poisoning in childhood – a retrospective analysis. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2015; 69: 452-456. DOI: 10.5604/17322693.1148745
39. Tong H.Y., Medrano N., Borobia A.M., Ruiz J.A., Martínez A.M., Martín J., Quintana M., García S., Carcas A.J., Ramírez E. Hepatotoxicity induced by acute and chronic paracetamol overdose in children: where do we stand? *World J Pediatr*. 2017; 13 (1): 76-83. DOI: 10.1007/s12519-016-0046-6
40. Василевич Н.В. Острые отравления лекарственными средствами в клинической практике врача на стационарном этапе лечения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2011; 2 (28): 74-78. [Vasilevich N.V. Acute drug poisoning in the clinical practice of a doctor at the inpatient stage of treatment. *Problems of health and ecology*. 2011; 2 (28): 74-78.] (In Russ)
41. Яцинюк Б.Б., Сенцов В.Г., Волкова Н.А., Новокщениова И.Е., Бебякина Е.Е., Гавриков П.П., Лаптев А.М. Эпидемиология острой химической травмы на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры в 2011-2015 гг., Монография. Ханты-Мансийск. 2017. 191 с. [Yatsinyuk B.B., Sentsov V.G., Volkova N.A., Novokshchenova I.E., Bebyakina E.E., Gavrikov P.P., Laptev A.M. Epidemiology of acute chemical trauma in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra in 2011-2015, Monograph. Khanty-Mansiysk. 2017. 191 PP.] (In Russ)
42. Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Любимов Б.М. и др. Острые отравления нестероидными противовоспалительными средствами у детей и взрослых г. Иркутска и г. Улан-Удэ. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 1: 89-92. [Zobnin Yu.V., Provado I.P., Lyubimov B.M., and others. Acute poisoning with non-steroidal anti-inflammatory drugs in children and adults in Irkutsk and Ulan-Ude. *Siberian medical journal*. 2013; 1: 89-92.] (In Russ)
43. Приленский А.Б. Средства преднамеренного отравления лиц, госпитализированных в отделение токсикологии. *Академический журнал Западной Сибири*. 2016; 12 (6): 50-51. [Prilensky A.B. Means of deliberate poisoning of persons hospitalized in the Department of toxicology. *Academic journal of Western Siberia*. 2016; 12 (6): 50-51.] (In Russ)
44. Касимова Л.Н., Втюрина М.В., Святогор М.В. Показатели попыток самоотравления по данным токсикологического центра Нижнего Новгорода за период с 2006 по 2010 год. *Медицинский альманах*. 2013; 1 (25): 176-179. [Kasimova N.L., Vtyurina M.V., Svyatogor M.V. Indicators of self-poisoning attempts according to the data of the Toxicological center of Nizhny Novgorod for the period from 2006 to 2010. *Medical almanac*. 2013; 1 (25): 176-179.] (In Russ)
45. Чебалина Е.А., Салоникиди А.И., Браун Е.Э., Паниева Д.С. Случай отравления парацетамолом в практике врача-инфекциониста. *Экстренная медицина*. 2015; 3 (15): 133-141. [Shabalina E.A., Salmonicida A.I., Brown E.E., Ganjev D.S. A case of Paracetamol poisoning in the practice of doctor-infectiologist. *Emergency medicine*. 2015; 3 (15): 133-141.] (In Russ)

46. Gazzard B.G., Davis M., Spooner J., Williams R. Why do people use Paracetamol for suicide? *Br Med J.* 1976; 1 (6003), 212-213. DOI: 10.1136/bmj.1.6003.212
47. Simkin S., Hawton K., Kapur N., Gunnell D. What can be done to reduce mortality from Paracetamol overdoses? A patient interview study. *QJM.* 2012; 105 (1): 41-51. DOI: 10.1093/qjmed/hcr135
48. Greene S.L., Dargan P.I., Leman P., Jones A.L. Paracetamol availability and recent changes in Paracetamol poisoning: is the 1998 legislation limiting availability of Paracetamol being followed? *Postgrad Med J.* 2006; 82 (970): 520-523. DOI: 10.1136/pgmj.2005.042036
49. Любов Е.Б., Зотов П.Б., Куликов А.Н. и соавт. Комплексная (эпидемиологическая, клинико-социальная и экономическая) оценка парасуицидов как причин госпитализаций в многопрофильные больницы. *Суицидология.* 2018; 9 (3): 16-29. [Lyubov E.B., Zotov P.B., Kulikov A.N. et al. Integrated (epidemiological, clinical, social, and cost) assessment of parasuicides as the reasons of hospitalization in multidisciplinary hospitals. *Suicidology.* 2018; 9 (3): 16-29.] (In Russ) DOI: [https://doi.org/10.32878/suiciderus.18-09-03\(32\)-16-29](https://doi.org/10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-16-29)
50. Severin A.E., Petitpain N., Scala-Bertola J., Latache C., Yelehe-Okouma M., Di Patrizio P., Gillet P. Good use and knowledge of Paracetamol (Acetaminophen) among self-medicated patients: prospective study in community pharmacies. *Therapie.* 2016; 71 (3): 287-296. DOI: 10.1016/j.therap.2015.09.003
51. Hawton K., Ware C., Mistry H., Hewitt J., Kingsbury S., Roberts D., Weitzel H. Paracetamol self-poisoning. Characteristics, prevention and harm reduction. *Br J Psychiatry.* 1996 Jan; 168 (1): 43-48.
52. Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Лелюх Т.Д. Острое отравление парацетамолом: по поводу трех клинических наблюдений. *Сибирский медицинский журнал.* 2002; 32 (3): 74-79. [Zobnin Yu.V., Provado I.P., Lelyukh T.D. Acute Paracetamol poisoning: about three clinical observations. *Siberian medical journal.* 2002; 32 (3): 74-79.] (In Russ)
53. Marzilawati A.-R., Ngau Y.-Y., Mahadeva S. Low rates of hepatotoxicity among asian patients with paracetamol overdose: a review of 1024 cases. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2012, 13, 8. DOI: 10.1186/2050-6511-13-8
54. Bravo V., Román M., Bettini M., Cerda P., Mieres J.J., Paris E., Ríos J.C. Characterization of paracetamol overdose: report of a poison information center in Chile. *Rev Med Chil.* 2012; 140 (3): 313-318. DOI: 10.4067/S0034-98872012000300005
55. Уманский М.С., Зотова Е.П. Суицидальные попытки: соотношение мужчин и женщин. *Девиантология.* 2018; 2 (1): 30-35. [Umansky M.S., Zotova E.P. Suicide attempts: the ratio of men and women. *Deviant Behavior (Russia).* 2018; 2 (1): 30-35.] (In Russ)
56. Gomółka E., Hydzik P., Szkolnicka B. Poisonings with paracetamol, salicylates and dextromethorphan – problem evaluation based on data from toxicological laboratory and poison information center in Krakow in 2010-2015. *Przegl Lek.* 2016; 73 (12): 813-817.
57. Thanh H.T.T., Jiang G.-X., Van T.N., Minh D.P.T., Rosling H., Wasserman D. Attempted suicide in Hanoi, Vietnam. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005; 40 (1): 64-71. DOI: 10.1007/s00127-005-0849-6
58. Nistor N., Jitareanu C., Frasinariu O.E., Ciomaga I.M., Rugina A.L., Streanga V. Epidemiologic Profile and triggering factors of voluntary poisoning in teenagers. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (5): e5831 DOI: 10.1097/MD.00000000000005831
59. Lystbaek B.B., Svendsen L.B., Heslet L. Paracetamol Poisoning. *Nord Med.* 1995; 110 (5): 156-159.
60. Зотов П.Б., Родяшин Е.В., Приленский А.Б., Хохлов М.С., Юшкова О.В., Коровин К.В. Преднамеренные отравления с суицидальной целью: характеристика контингента отделения токсикологии. *Суицидология.* 2017; 8 (4): 98-106. [Zotov P.B., Rodyashin E.V., Prilensky A.B., Hohlov M.S., Yushkova O.V., Korovin K.V. Intentional poisoning with suicide intention: characteristics of the toxicology department contingent. *Suicidology.* 2017; 8 (4): 98-106.] (In Russ)
61. Hedeland R.L., Teilmann G., Jørgensen M.H., Thiesen L.R., Andersen J. Study-associated pediatric departments. Risk factors and characteristics of suicide attempts among 381 suicidal adolescents. *Acta Paediatr.* 2016; 105 (10): 1231-1238. DOI: 10.1111/apa.13458
62. Choo C., Diederich J., Song I., Ho R. Cluster Analysis Reveals Risk Factors for Repeated Suicide Attempts in a Multi-Ethnic Asian Population. *Asian J Psychiatr.* 2014; 8: 38-42. DOI: 10.1016/j.ajp.2013.10.001
63. Vaillant J.L., Pellerin L., Brouard J., Nimal-Cuvillon D. A prospective study on suicide attempts by self-poisoning in adolescents: symptoms and complications. *Arch Pediatr.* 2016; 23 (5): 461-467. DOI: 10.1016/j.arcped.2016.02.009
64. Krähenbuhl S., Brauchli Y., Kummer O., Bodmer M., Trendelenburg M., Drewe J., Haschke M. Acute liver failure in two patients with regular alcohol consumption ingesting Paracetamol at therapeutic dosage. *Digestion.* 2007; 75 (4): 232-237. DOI: 10.1159/000111032
65. Riordan S.M., Williams R. Alcohol exposure and paracetamol-induced hepatotoxicity. *Addict Biol.* 2002; 7 (2), 191-206. DOI: 10.1080/13556210220120424
66. Dart R.C., Green J.L., Kuffner E.K., Heard K., Sproule B., Brands B. The Effects of Paracetamol (Acetaminophen) on hepatic tests in patients who chronically abuse alcohol – a randomized study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 32 (3): 478-486. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04364.x
67. Makin A., Williams R. Paracetamol hepatotoxicity and alcohol consumption in deliberate and accidental overdose. *QJM.* 2000; 93 (6): 341-349. DOI: 10.1093/qjmed/93.6.341
68. Petersen K.-U. Acetaminophen and the liver: damage at therapeutic dose levels? *MMW Fortschr Med.* 2011; 153 (4): 137-142.
69. Bray G.P., Mowat C., Muir D.F., Tredger J.M., Williams R. The effect of chronic alcohol intake on prognosis and outcome in Paracetamol overdose. *Hum Exp Toxicol.* 1991; 10 (6), 435-438. DOI: 10.1177/096032719101000612
70. Manchanda A., Cameron C., Robinson G. Beware of Paracetamol use in alcohol abusers: a potential cause of acute liver injury. *N Z Med J.* 2013; 126 (1383): 80-84.
71. Heppell S.P.E., Isbister G.K. Lack of Respiratory Depression in Paracetamol-Codeine Combination Overdoses. *Br J Clin Pharmacol.* 2017; 83 (6): 1273-1278. DOI: 10.1111/bcp.13224
72. Liakoni E., Berger F., Klukowska-Rötzler J., Kupferschmidt H., Haschke M., Exadaktylos A.K. Characteristics of emergency department presentations requiring consultation of the national Poisons Information Centre. *Swiss Med Wkly.* 2019; 149: w20164. DOI: 10.4414/sm.w.2019.20164
73. Bateman D.N. Limiting Paracetamol pack size: has it worked in the UK? *Clin Toxicol (Phila).* 2009; 47 (6): 536-541. DOI: 10.1080/15563650903093192
74. Morthorst B.R., Erlangsen A., Nordentoft M., Hawton K., Hoegberg L.C.G., Dalhoff K.P. Availability of Paracetamol sold over the counter in Europe: a descriptive cross-sectional international survey of pack size restriction Basic. *Clin Pharmacol Toxicol.* 2018; 122 (6): 643-649. DOI: 10.1111/bcpt.12959
75. Hawton K., Bergen H., Simkin S., Dodd S., Pocock P., Bernal W., Gunnell D., Kapur N. Long term effect of reduced pack sizes of Paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales: interrupted time series analyses. *BMJ.* 2013; 346: f403. DOI: 10.1136/bmj.f403
76. Bateman D.N., Gorman D.R., Bain M., Inglis J.H.C., House F.R., Murphy D. Legislation restricting Paracetamol sales and patterns of self-harm and death from paracetamol-containing preparations in Scotland. *Br J Clin Pharmacol.* 2006; 62 (5): 573-581. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2006.02668.x

## PARACETAMOL AMONG THE MEANS OF SUICIDAL ACTIONS IN RUSSIA AND ABROAD

P.B. Zotov<sup>1</sup>, E.B. Lyubov<sup>2</sup>, G.R. Abuzarova<sup>3,4</sup>, E.G. Scriabin<sup>1</sup>, S.M. Klyashev<sup>1</sup>, V.G. Petrov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; note72@yandex.ru

<sup>2</sup>Moscow Institute of Psychiatry – branch of National medical research centre of psychiatry and narcology by name V.P.Serbsky, Moscow, Russia; lyubov.evgeny@mail.ru

<sup>3</sup>P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of the "National medical research Radiological Center, Moscow, Russia; abuzarova\_mnioi@bk.ru

<sup>4</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia; abuzarova\_mnioi@bk.ru

The article presents a review of literature data on the place paracetamol takes among the means of suicidal actions in Russia and abroad. It has been shown that the drug has been successfully used for several decades by adults and children as an analgesic and antipyretic. However, in many countries, except Russia, it is also used as a means of suicide and the proportion of paracetamol in deliberate attempts of self-poisoning reaches 28-44.9%. In 47-90% cases an overdose is associated with a suicide attempt. Among suicide attempters, women prevail (54-85%), mean age 25 y.o. They tend to have lower level of education and lower socio-economic status. At the time of an overdose, many suicide attempters demonstrate acute stress reactions and development of depression (57%). Conflicts in the family and with relatives are more often indicated as the causes and motives of suicidal actions. The preferred choice of paracetamol as a means of self-harm in foreign countries is associated with its wide availability outside the pharmacy network and over-the-counter sales, as well as the idea about its toxicity spread in the general public. No less important is the time factor, since most (up to 96%) attempts are spontaneous. Information available on the Internet on paracetamol used for suicide also adds its share. 23-53% of suicide attempters make repeated attempts with paracetamol. Among preventive measures, it is proposed to limit the availability of the drug and inform the population. In Russia, paracetamol is rarely used for the purpose of suicide, which can be explained by the population preferences of psychotropic drugs as the leading means for suicide (37-43%). Also paracetamol is rarely taken as a mono drug, more often it can be found in combination with other medicines (36%) available in a family medicine cabinet. In conclusion, the authors suggest that despite the rare use of paracetamol in Russia, the experience of implementing preventive programs abroad that have shown their effectiveness should be taken into account, including the expansion of over-the-counter sales, work with the media, Internet site holders and public awareness. According to the authors, the training of medical personnel should also be mandatory.

**Keywords:** paracetamol, suicide, suicide attempt, self-poisoning, intentional self-poisoning, Russia

### Вклад авторов:

П.Б. Зотов: разработка дизайна исследования; написание текста рукописи; редактирование текста рукописи;

Е.Б. Любов: написание текста рукописи; редактирование текста рукописи;

Г.Р. Абузарова: обзор публикаций по теме статьи;

Е.Г. Скрибин: обзор публикаций по теме статьи;

С.М. Кляшев: обзор публикаций по теме статьи;

В.Г. Петров: обзор публикаций по теме статьи.

### Authors' contributions:

P.B. Zotov: developing the research design, article writing; article editing;

E.B. Lyubov: article writing; article editing;

G.R. Abuzarova: reviewing of publications of the article's theme;

E.G. Scriabin: reviewing of publications of the article's theme;

S.M. Klyashev: reviewing of publications of the article's theme;

V.G. Petrov: reviewing of publications of the article's theme.

**Финансирование:** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Financing:** The study was performed without external funding.

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

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 29.08.2019. Принята к публикации / Accepted for publication: 24.12.2019.

Для цитирования: Зотов П.Б., Любов Е.Б., Абузарова Г.Р., Скрибин Е.Г., Кляшев С.М., Петров В.Г. Парацетамол среди средств суицидальных действий в России и зарубежом. *Суицидология*. 2019; 10 (4): 99-119. doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-04(37)-99-119

For citation: Zotov P.B., Lyubov E.B., Abuzarova G.R., Scriabin E.G., Klyashev S.M., Petrov V.G. Paracetamol among the means of suicidal actions in Russia and abroad. *Suicidology*. 2019 10 (4): 99-119. (In Russ) doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-04(37)-99-119