

## Танатогенез и судебно-медицинская оценка тяжёлых острых отравлений метадон

Ч.Б. Батоцыренов<sup>1,2</sup>, С.В. Кузнецов<sup>2,3</sup>, А.Н. Лодягин<sup>3,4</sup>, В.Л. Рейнюк<sup>2</sup>, Ю.А. Молин<sup>4</sup>,  
Б.С. Литвинцев<sup>2</sup>, Д.В. Климанов<sup>5</sup>, А.А. Кузнецова<sup>6</sup>, А.Г. Синенченко<sup>3</sup>,  
Н.А. Кирсанова<sup>2</sup>, Х.С. Ихаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup> Бюро судебно-медицинской экспертизы Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>6</sup> Бюро судебно-медицинской экспертизы Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Согласно современным научным данным, от отравлений метадон в медицинских учреждениях умирает только 1,1% пациентов. В связи с этим имеющиеся на сегодняшний день судебно-медицинские представления об указанной нозологии получены преимущественно на основе секции трупов, умерших без предшествующего лечебно-диагностического процесса. Таким образом, в судебной медицине в значительной степени не изучены вопросы динамики и роли метаболических расстройств в танатогенезе острых отравлений метадон, а также судебно-медицинской оценки таких случаев.

**Цель исследования** — судебно-медицинская оценка смертельных случаев острых отравлений метадон у пациентов, поступивших в многопрофильный стационар, с установлением роли метаболических расстройств в возникновении смерти.

**Материалы и методы.** Непосредственным материалом одноцентрового ретроспективного одновыборочного когортного исследования являлись медицинские карты и данные судебно-медицинских заключений. Все включённые наблюдения с положительным определением метадона были подтверждены анализом биосред трупов как в рамках прижизненных химико-токсикологических, так и в ходе посмертных судебно-химических исследований. Для конечной интерпретации результатов и оценки их статистической значимости был использован критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона.

**Результаты.** При сравнительном анализе клинических и судебно-медицинских данных в большинстве случаев выявлено соответствие причин смерти, установленных прижизненно и посмертно, при этом ведущим танатогенетическим механизмом был комбинированный патологический процесс — отёк лёгких и отёк головного мозга. Случаи несоответствия причин смерти объяснялись преимущественно за счёт выхода фоновой патологии на первое место в процессе танатогенеза.

**Заключение.** Полученные данные позволили сделать ряд основных и сопутствующих выводов, представляющих практический судебно-медицинский и клинический интерес. В качестве наиболее значимых умозаключений можно отметить то, что во всех случаях смертельный исход отравлений метадон был связан с глубиной

метаболических расстройств при тяжёлой гипоксии. Продолжительность жизни больных определялась эффективностью интенсивной терапии (искусственная вентиляция лёгких; инфузионная терапия; вазопрессорная, инотропная поддержка; коррекция метаболических расстройств) и характеризовалась выходом фоновой патологии на первое место по мере длительности пребывания в стационаре. При этом установлено, что применение антидотной терапии препаратом Налоксон и выжидательная тактика без проведения респираторной поддержки в лечении таких пациентов носит необоснованный характер.

**Ключевые слова:** танатогенез; судебно-медицинская экспертиза; токсикология; отравление; метадон; тяжкий вред здоровью; смертельные случаи.

**Как цитировать:**

Батоцыренов Ч.Б., Кузнецов С.В., Лодягин А.Н., Рейнюк В.Л., Молин Ю.А., Литвинцев Б.С., Климанов Д.В., Кузнецова А.А., Синенченко А.Г., Кирсанова Н.А., Ихаев Х.С. Танатогенез и судебно-медицинская оценка тяжёлых острых отравлений метадонном // Судебная медицина. 2024. Т. 10, № 3. С. 000–000.  
DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16099>

Рукопись получена: 25.11.2023 Рукопись одобрена: 10.06.2024 Опубликовано online: 06.09.2024

## Thanatogenesis and forensic assessment of severe acute methadone poisoning

Chimit B. Batotsyrenov<sup>1,2</sup>, Semyon V. Kuznetsov<sup>2,3</sup>, Aleksei N. Lodyagin<sup>3,4</sup>, Vladimir L. Reinuk<sup>2</sup>, Yuri A. Molin<sup>4</sup>, Bogdan S. Litvincev<sup>2</sup>, Dmitry V. Klimanov<sup>5</sup>, Alexandra A. Kuznetsova<sup>6</sup>, Andrey G. Sinenchenko<sup>3</sup>, Nadezhda A. Kirsanova<sup>2</sup>, Khamzat S. Ikhaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Golikov Research Clinical Center of Toxicology, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Saint Petersburg Institute of Emergency Care n.a. I.I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup> Bureau of Forensic Medical Examination of Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russia;

<sup>6</sup> Leningrad region Bureau of Forensic Medical Examination, Saint Petersburg, Russia

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** According to modern scientific data, only 1.1% die from methadone poisoning in medical institutions. In this regard, the currently available forensic medical ideas about this nosology were obtained mainly on the basis of a section of corpses that died without a previous therapeutic and diagnostic process. Thus, the issue of the dynamics and role of metabolic disorders in the thanatogenesis of acute methadone poisoning, as well as the forensic assessment of such cases, has not been studied to a large extent in forensic medicine.

**AIM:** To carry out a forensic medical assessment of fatal cases of acute methadone poisoning in patients admitted to a multidisciplinary hospital, as well as to establish the role of metabolic disorders in the occurrence of death.

**MATERIALS AND METHODS:** Single-center, retrospective, single-sample, cohort study was conducted. The direct materials of the study were medical records and data from forensic medical reports. All included observations with a positive determination of methadone were

confirmed both in the framework of lifetime chemical and toxicological studies and during postmortem forensic chemical studies of the biological environment of corpses. For the final interpretation of the results and evaluation of their statistical significance, Pearson's Chi-square ( $\chi^2$ ) criterion was used.

**RESULTS:** A comparative analysis of clinical and forensic data in most cases revealed the correspondence of the causes of death established in vivo and posthumously. At the same time, the leading pathological process that led to death was a combination of pulmonary edema and cerebral edema. The cases of non-conformity of the causes of death were explained mainly due to the background pathology coming to the first place in the process of thanatogenesis. The life expectancy of patients was determined by the effectiveness of intensive therapy (ventilator, infusion therapy, vasopressor, inotropic support, correction of metabolic disorders) and was characterized by the emergence of background pathology in the first place as the duration of hospital stay.

**CONCLUSION:** The data obtained made it possible to draw a number of main and related conclusions of practical forensic and clinical interest. As the most significant conclusions, it can be noted that in all cases, the fatal outcome of methadone poisoning was associated with the depth of metabolic disorders in severe hypoxia. At the same time, it was found that the use of antidote therapy with Naloxone and wait-and-see tactics without respiratory support in the treatment of such patients is unreasonable.

**Keywords:** thanatogenesis; forensic medical examination; toxicology; poisoning; methadone; serious harm to health; deaths.

**To cite this article:**

Batotsyrenov CB, Kuznetsov SV, Lodyagin AN, Reinuk VL, Molin YA, Litvincev BS, Klimanov DV, Kuznetsova AA, Sinenchenko AG, Kirsanova NA, Ikhaev KS. Thanatogenesis and forensic assessment of severe acute methadone poisoning. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2024;10(3):000–000.

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16099>

Submitted: 25.11.2023 Accepted: 10.06.2024 Published online: 06.09.2024

Accepted for publication

## ОБОСНОВАНИЕ

В структуре летальных исходов у пациентов, поступающих в токсикологические подразделения лечебных учреждений, одно из первых мест занимают острые отравления метадоном [1–6]. Данная статистика подтверждается в том числе результатами настоящей работы, согласно которым летальность от острых отравлений метадоном в 2022 году была на уровне 21,67% среди всех умерших в отделении реанимации и интенсивной терапии № 11 ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» (ОРИТ 11, ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе), что в абсолютном выражении составило 44 из 203 случаев смерти пациентов, поступивших в 2022 году с острыми отравлениями. Вместе с этим, по актуальным научным публикациям [2], медицинские учреждения являются местом смерти погибших от отравлений метадоном лишь в 1,1% случаев, что обуславливает малую изученность динамики и роли метаболических расстройств в танатогенезе данной причины смерти. Для сравнения, местом смерти погибших от отравлений метадоном в 77,01% являются квартиры и частные дома; реже улица (10,15%), парадные и чёрные лестницы (5,25%), общежития, хостелы и гостиницы (2,47%), производственные и хозяйственные помещения (1,3%), личный и общественный транспорт, вокзалы и железнодорожные станции (0,9%), чердаки и подвалы (0,8%), лесные массивы, парки (0,4%), общественные места (0,3%), отделения полиции, СИЗО, исправительные колонии (0,27%), учебные учреждения и место работы (0,18%). Таким образом, затронутая проблема для системы здравоохранения представляет не только теоретический, но и значительный медико-экономический и организационный практический интерес.

**Цель исследования** — комплексное исследование смертельных случаев острых отравлений метадоном у пациентов, поступивших в многопрофильный стационар, с судебно-медицинской оценкой непосредственных причин смерти, а также установление роли метаболических расстройств в возникновении смертельного исхода для дальнейшей выработки организационно-управленческих решений и клинических рекомендаций.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Одноцентровое ретроспективное выборочное когортное исследование выполнено на основе анализа 44 медицинских карт и данных судебно-медицинских заключений. Ретроспективно оценивались данные о непосредственных причинах смерти в совокупности с собранными клинико-лабораторными показателями от момента поступления пациента в ОРИТ 11 и до летального исхода. В конечном итоге сопоставлялись клинические и судебно-медицинские диагнозы.

### Критерии соответствия

*Критерии включения:* пациенты, поступившие в 2022 году в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе с острым отравлением метадоном (подтверждено токсикологическим исследованием), умершие в токсикологической реанимации (ОРИТ 11).

### Описание исследования

В первую очередь была сформирована выборка из пациентов, поступивших в стационар в 2022 году с острым отравлением метадоном, и пребывание которых

закончилось летальным исходом ( $n=44$ ). Далее из медицинских карт указанных пациентов была выполнена выкопировка анализируемых показателей: pH (водородный показатель), PaO<sub>2</sub> (парциальное давление кислорода в крови, мм рт.ст.), pCO<sub>2</sub> (парциальное давление углекислого газа в крови), осмолярность, шкалы оценки тяжести — шкала комы Глазго (ШКГ), шкала оценки тяжести состояния (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II). По имеющимся данным были рассчитаны показатели индекса Горовица (ИГ; соотношение парциального давления кислорода в крови и фракции кислорода в воздухе, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) и оценены случаи введения в качестве антидота препарата Налоксон. После этого были обработаны сведения о непосредственных причинах смерти, полученные из заключений судебно-медицинских экспертиз каждого из умерших. Указанные данные о непосредственных причинах смерти в совокупности с собранными клинико-лабораторными показателями были внесены в разработанный первичный учётный документ — таблицу пакета прикладных программ Microsoft Excel 2019. Таким образом, была сформирована база данных для последующего статистического анализа. В завершении выполнены комплексная оценка и описание полученных результатов.

### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistica v. 10. При обработке полученных результатов использовали методы непараметрической статистики. Оценка достоверности различий в выделенных группах осуществлялась по критерию Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона (приемлемый уровень значимости различий  $p \leq 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

Объектом исследования явились медицинские карты и данные, полученные из судебно-медицинских заключений умерших пациентов, поступивших в 2022 году с острыми отравлениями метадонном в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от длительности их пребывания в стационаре от момента поступления и до летального исхода.

Группа 1 — пациенты, умершие в период до 1 часа от момента поступления ( $n=6$ ); средний возраст 33 года; средняя длительность пребывания в стационаре от момента поступления до летального исхода 37,5 минуты.

Группа 2 — пациенты, умершие в период от 1 часа до 1 суток ( $n=11$ ); средний возраст 40 лет; средняя длительность пребывания в стационаре от момента поступления до летального исхода 7 часов.

Группа 3 — пациенты, умершие в период от 1 до 3 суток ( $n=13$ ); средний возраст 39 лет; средняя длительность пребывания в стационаре от момента поступления до летального исхода 32 часа.

Группа 4 — пациенты, умершие в период от 3 суток и более ( $n=14$ ); средний возраст 36 лет; средняя длительность пребывания в стационаре от момента поступления до летального исхода 185 часов.

При статистическом сравнительном анализе тяжести состояния на момент поступления установлено, что пациенты в выделенных группах значимо не отличались по средним показателям pH (табл. 1) — 7,10; 7,20; 7,38 и 7,28 в группах 1; 2; 3 и 4 соответственно ( $p=0,07$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона). Что касается пациентов группы 3, то они по данному показателю находились даже в диапазоне нормы.



В то же время по клинико-лабораторным данным группу 1 можно отнести к группе пациентов с наиболее тяжёлым состоянием: pH 7,10; pCO<sub>2</sub> 113,25; PaO<sub>2</sub> 32; ШКГ 5,3; pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (ИГ) 48 (тяжёлая степень); APACHE II 33. При этом группы 2; 3 и 4 между собой по сравниваемым показателям значимо не отличались: pCO<sub>2</sub> ( $p=0,6638$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона), ШКГ ( $p=0,0876$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона), APACHE II ( $p=0,5649$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона), ИГ ( $p=0,9455$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона) и осмолярности ( $p=0,4453$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона); табл. 2. В результате проведённого статистического анализа было установлено, что по показателю PaO<sub>2</sub> ( $p=0,0402$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона) сравниваемые группы имели значимое отличие. Данное несоответствие можно объяснить за счёт включения группы 3 (в которой у большинства пациентов — у 8 из 13 — отмечены нормальные показатели PaO<sub>2</sub>) в анализируемую совокупность из трёх групп. Последнее объясняется случайным характером попадания таких пациентов в выборку группы 3. Учитывая изложенное, показатель PaO<sub>2</sub> не был исключён из оценки тяжести состояния анализируемых трёх групп. Таким образом, можно заключить, что общая совокупность пациентов групп 2, 3 и 4 по сравниваемым показателям была относительно однородна: pCO<sub>2</sub> 43,125; 39 и 47,45; PaO<sub>2</sub> 115; 61 и 101; ШКГ 7,72; 10,5 и 9,8; ИГ 246 (лёгкая степень); 250 (лёгкая степень) и 225 (лёгкая степень); APACHE II 20; 19 и 23 соответственно.

В связи с отмеченными особенностями в итоге был произведён анализ значимости отличий выделенных показателей изолированно у пациентов группы 1 с совокупностью пациентов всех других групп (табл. 3). Единственным показателем в выделенных анализируемых параметрах, который значимо не отличался у пациентов группы 1 и в совокупности пациентов групп 2, 3 и 4, был ШКГ ( $p=0,1275$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона). Последнее можно объяснить тем, что в анализируемой совокупности из трёх групп у пациентов группы 2 отмечался значительно более низкий показатель ШКГ (7,72 — кома) в отличие от аналогичного показателя в группах 3 (10,5 — сопор) и 4 (9,8 — сопор).

Анализ параметра осмолярности показал, что в группах 2, 3 и 4 показатели ниже минимальных значений нормы (1285–295 мОсмоль/л). Патогенетически закономерно, что гипоосмолярность может привести к отёку мозга и лёгких за счёт выхода жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство. Вместе с этим при наличии в группе 1 в качестве причины смерти аналогичной комбинации патологических процессов — отёка мозга и отёка лёгких (в 100% случаев) — средние показатели осмолярности (292,5 мОсмоль/л) находились в диапазоне нормы. Такое несоответствие может объясняться тем, что комплексное значение в развитии отёка головного мозга и лёгких, помимо гипоосмолярности, имеет токсическое действие метадона, которое приводит к дыхательной недостаточности центрального генеза (за счёт блока дыхательного центра), сердечно-сосудистой недостаточности (за счёт нарушения доставки кислорода). Кроме этого, в группах 2, 3 и 4 явления отёка могут дополнительно объясняться более длительным временем пребывания в стационаре, у части пациентов — явлениями острой почечной недостаточности, связанными с синдромом позиционного сдавления.

Результаты вероятностно-статистической обработки выделенных показателей пациентов всех четырёх групп на момент поступления подтверждают, что выжидательная тактика без респираторной поддержки в лечении таких пациентов в значительном количестве случаев заканчивается летальным исходом. С учётом достаточно длительного угнетения дыхательного центра головного мозга вследствие прямого токсического действия метадона, а также возможных негативных эффектов Налоксона применение последнего вместо искусственной вентиляции лёгких носит не только неоправданный, но и негативный характер.

В связи с вышеизложенным мы предлагаем следующий перечень базовых обязательных лечебно-организационных действий в отношении всех пациентов с острым отравлением метадонем:

- 1) исключение антидотной терапии препаратом Налоксон в случаях тяжелой гипоксии;
- 2) в случае тяжелой гипоксии — незамедлительный перевод на искусственную вентиляцию лёгких;
- 3) назначение инфузионной терапии;
- 4) мониторинг витальных функций;
- 5) контроль инструментальных и клинико-лабораторных данных.

### Основные результаты исследования

В результате проведённого исследования установлено, что ведущим патологическим процессом, который приводил к летальному исходу, был комбинированный процесс — отёк лёгких и отёк головного мозга: такая картина наблюдалась в 100% случаев в группе 1, что подтверждает наибольшую тяжесть состояния данных пациентов по сравнению с пациентами других групп, у которых в структуре непосредственных причин смерти отмечались и другие причины (рис. 1).

Тенденция описанного распределения причин смерти в выделенных группах объясняется присоединением фоновой патологии по мере купирования токсикогенной стадии острого отравления. Иными словами, чем дольше пациент пребывал в стационаре, тем в большей степени имевшаяся фоновая патология приобретала ведущее значение в танатогенезе и, соответственно, выходила на первое место в диагнозе, что наглядно видно по пациентам групп 2 и 3. При сопоставлении клинических и судебно-медицинских данных о причинах летальных исходов в группе 4 тенденция их распределения выравнивалась в сторону незначительного увеличения смертей от комбинирования патологических процессов — отёка лёгких и отёка головного мозга. Однако здесь важно отметить, что указанные явления в данной группе пациентов были обусловлены не прямым токсическим действием метадона, а возникали вторично из-за длительных застойных и трофических нарушений. В частности, такие нарушения имелись при постреанимационной болезни, сопровождались развитием пневмоний, носящих различный генез (ассоциированные с искусственной вентиляцией лёгких; связанные с аспирацией желудочного содержимого и т.п.). Фоновая патология не была включена в качестве объективного анализируемого показателя, так как не играла существенной роли в танатогенезе, поскольку в большинстве случаев отравления метадонем сопровождались выраженной острой декомпенсацией витальных функций, требовавших проведения реанимационных мероприятий.

### Дополнительные результаты исследования

В качестве дополнительных результатов исследования, представляющих как судебно-медицинский, так и клинический интерес, можно отметить следующие. Во всех случаях установлено наличие метадона в моче уже в стационаре (как предварительными, так и подтверждающими методами химико-токсикологических исследований). Судебно-химическое исследование биологического материала трупа на метадон в обязательном порядке проводилось только у умерших не позднее 36 часов с момента поступления в стационар. В большинстве подобных случаев эксперты руководствовались пунктом 49 Приказа Минздравсоцразвития РФ от 12 мая 2010 года

№ 346н<sup>1</sup>: «Для проведения лабораторных и (или) инструментальных экспертных исследований из трупа могут быть взяты какие-либо его части, внутренние органы и ткани, кровь, моча и иные биологические объекты: <...> кровь и моча для определения наличия и количественного содержания этанола — во всех случаях насильственной смерти, а также ненасильственной смерти, за исключением случаев смерти взрослых лиц, длительно (более 36 часов) находившихся в стационаре». Непроведение посмертного судебно-химического исследования на метадон также было обусловлено наличием результатов прижизненного химико-токсикологического исследования в стационаре и необходимостью соблюдения одномесячного срока оформления заключения судебно-медицинской экспертизы трупа, что наиболее характерно для судебно-медицинских подразделений, отдалённых от региональных центров [7]. В двух случаях нашего исследования метадон был обнаружен у умерших на 7-е и 10-е сутки, что свидетельствует о его длительной циркуляции в организме, несмотря на проводимую детоксикационную терапию.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В судебно-медицинском аспекте факты обнаружения метадона в описанном более позднем временном промежутке означают теоретическую необходимость проведения судебно-химического исследования биологического материала трупа даже в случаях смерти лиц, находившихся в стационаре свыше 36 часов (что особенно актуально при отсутствии химико-токсикологического исследования в стационаре или сомнениях в достоверности его результатов). С клинической точки зрения это означает, что «ренаркотизацию» и развитие угрожающих жизни осложнений, характерных для острого отравления метадонем, следует ожидать и в более отдалённом периоде.

В проведённом исследовании в ряде случаев ( $n=7$ ) сопутствующим условием, подлежащим учёту, являлось введение пациентам на догоспитальном этапе в качестве антидота препарата Налоксон. В группах 1, 2 и 3 было по два случая терапии Налоксоном в каждой. В группе 4 подобное лечение имело место в одном случае. Вследствие малого числа таких наблюдений в каждой из отдельных групп их статистическая обработка не производилась.

По данным литературы, время действия метадона составляет 72 часа<sup>2</sup> [8]. Известно, что клиническая картина острого отравления опиоидными наркотическими веществами сопровождается токсико-гипоксической энцефалопатией, острой дыхательной недостаточностью и стойким миозом. Токсикогенная стадия отравления характеризуется тем, что метадон циркулирует в организме и вызывает депрессию дыхания, вследствие чего в значительном количестве случаев обуславливает развитие тяжёлой гипоксии. В связи с этим, по сложившейся отечественной и зарубежной практике<sup>3</sup> [9–11], проведение специфической антидотной терапии Налоксоном не показано, так как препарат имеет максимальное время действия ~1,5 часа, а также увеличивает потребность головного мозга в кислороде. В ряде случаев предполагаемый положительный эффект замещается периодом мнимого благополучия с последующей декомпенсацией витальных функций. Последнее обусловлено несоответствием времени действия препарата Налоксон и метадона.

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.05.2010 N 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации». Режим доступа: <https://base.garant.ru/12177987/?ysclid=lzvqh8t1wx656766232>.

<sup>2</sup> Drugs.com [Интернет]. Methadone prescribing information [2024 Jun 30]. Режим доступа: <https://www.drugs.com/pro/methadone.html>.



В проведённом исследовании дополнительная статистическая обработка случаев введения препарата Налоксон в качестве антидота не осуществлялась из-за количественной нерепрезентативности (общее количество 7 случаев при максимальном количестве 2 случая в отдельных группах). Статус этих пациентов подвергался индивидуальной оценке, по результату которой у большинства из них было установлено, что применение антидотной терапии Налоксоном и выжидательная тактика без проведения респираторной поддержки носили необоснованный характер. Последнее объяснялось достаточно длительным угнетением дыхательного центра головного мозга вследствие токсического действия метадона и возможных негативных эффектов Налоксона. Данный вывод согласуется с источниками специальной литературы [12], а также подтверждается результатами других наших клинических наблюдений за пациентами, у которых острое отравление метадонном не завершилось летальным исходом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнительном анализе тяжести состояния на момент поступления пациентов групп 2, 3 и 4 значимых отличий в клинико-лабораторных данных между ними не установлено. В результате анализа тяжести метаболических расстройств в четырёх сравниваемых группах к пациентам с наиболее тяжёлым состоянием следует отнести пациентов группы 1 (умершие в период до 1 часа с момента поступления).

По судебно-медицинским данным, во всех выделенных группах ведущим патологическим процессом, обуславливающим наступление смерти, являлась комбинация патологических процессов — отёка мозга и отёка лёгких (100% в группе 1; 73% в группе 2; 61% в группе 3; 79% в группе 4).

В группах 2, 3 и 4 в ряде случаев причину смерти определяло наличие фоновой патологии (в результате чего имело место несоответствие причин смерти, установленных по данным из посмертного эпикриза и судебно-медицинского вскрытия): в группе 2 — 18% летальных исходов от острой сердечной недостаточности, 9% — от полиорганной недостаточности; в группе 3 — 23% летальных исходов от COVID-19, 8% — от острой сердечной недостаточности, 8% — от сепсиса; в группе 4 — 14% летальных исходов от COVID-19, 7% — от острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Во всех случаях неблагоприятный прогноз отравлений определялся глубиной метаболических расстройств, обусловленных гипоксией. Продолжительность жизни больных групп 2, 3 и 4 определялась эффективностью проводимой интенсивной терапии (искусственная вентиляция лёгких; инфузионная терапия; инотропная, вазопрессорная поддержка; коррекция метаболических расстройств).

В группе 3 тактика в отношении искусственной вентиляции лёгких у большинства больных (8 из 13) носила выжидательный характер. Объяснялось это нормальными показателями газов артериальной крови. Несмотря на кажущуюся временную эффективность самостоятельного дыхания, данная тактика, по нашему мнению, была необоснованной. Таким образом, пациентам с аналогичными показателями метаболических расстройств рекомендуется ранний перевод на искусственную вентиляцию лёгких. Нам представляется, что дальнейшая разработка критериев такого перевода на искусственную вентиляцию лёгких является актуальной проблемой, требующей своего решения в ближайшей перспективе.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего

финансирования при проведении исследования.

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

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Ч.Б. Батоцыренов, Д.В. Климанов — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста рукописи; С.В. Кузнецов — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста рукописи, научное редактирование рукописи, рассмотрение и одобрение окончательного варианта рукописи; А.Н. Лодягин, Ю.А. Молин — концепция и дизайн исследования, научное редактирование рукописи, рассмотрение и одобрение окончательного варианта рукописи; В.Л. Рейнюк — концепция и дизайн исследования, рассмотрение и одобрение окончательного варианта рукописи; Б.С. Литвинцев — концепция и дизайн исследования, научное редактирование рукописи; А.А. Кузнецова — концепция и дизайн исследования, написание текста рукописи; А.Г. Синенченко — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала; Н.А. Кирсанова — статистический анализ, написание текста рукописи; Х.С. Ихаев — сбор и обработка материала, написание текста рукописи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. C.B. Batotsyrenov, D.V. Klimanov — concept and design of research, collection and processing of material, writing the text of the manuscript; S.V. Kuznetsov — concept and design of research, collection and processing of material, writing the text of the manuscript, scientific editing of the manuscript, consideration and approval of the final version of the manuscript; A.N. Lodyagin, Yu.A. Molin — concept and design of research, scientific editing of the manuscript, consideration and approval of the final version of the manuscript; V.L. Reinuk — concept and design of research, consideration and approval of the final version of the manuscript; B.S. Litvincev — concept and design of research, scientific editing of the manuscript; A.A. Kuznetsova — concept and design of research, writing the text of the manuscript; A.G. Sinenchenko — concept and design of research, collection and processing of material; N.A. Kirsanova — statistical analysis, writing the text of the manuscript; H.S. Ihaev — collection and processing of material, writing the text of the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ефимова К.Е., Козлова Д.В. Отравления метадоном по Санкт-Петербургу и Ленинградской области в 2017 году // Рецензируемые научно-практические материалы Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых с международным участием / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург, 2018. С. 680.
2. Нашенкин В.В., Соболев И.А. Смертельные отравления метадоном и опиоидами в Санкт-Петербурге в 2014–2021 годах // Мечниковские чтения-2022: материалы 95-й Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным

участием. Ч. II. Санкт-Петербург, 2022. С. 177–178.

3. Правделова А.О., Севрюков В.Т., Соболев И.А. Смертельные отравления метадонем в судебно-медицинской практике Санкт-Петербурга (2014–2019 гг.) // Мечниковские чтения-2021: материалы Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием / под ред. А.В. Сирина, С.В. Костюкевича, Н.Т. Гончара. Ч. II. Санкт-Петербург, 2022. С. 147–148.
4. Сафонова М.Г., Садовина В.С., Ненахов И.Г. Отравления наркотическими веществами среди населения Воронежской области // Молодежь и медицинская наука: материалы VIII Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. Тверь, 2021. С. 321–323.
5. Сытик А.М., Хохлов М.С. Смертельные острые отравления метадонем в Тюменской области в 2018–2020 гг. // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17, № 1. С. 44–47. EDN: NOPIYF
6. Хромова А.М., Башарова Р.В., Хабиева Н.А. Судебно-медицинская диагностика и оценка отравления метадонем. Анализ по материалам судебно-химического отделения за 5 лет // Актуальные вопросы судебной медицины и права: сборник научно-практических статей. Вып. 13. 2022. С. 161–170. EDN: YDHQIN
7. Кузнецов С.В. Проблемы судебно-медицинской подготовки врачей, работающих в отдаленных от административных центров поселениях // Медицинская экспертиза и право. 2014. № 5. С. 16–18. EDN: SXVUKH
8. Buster M.C., van Brussel G.H., van den Brink W. An increase in overdose mortality during the first 2 weeks after entering or re-entering methadone treatment in Amsterdam // *Addiction*. 2002. Vol. 97, N 8. P. 993–1001. doi: 10.1046/j.1360&0443.2002.00179.x
9. Ливанов Г.А., Лоладзе А.Т., Батоцыренов Б.В., и др. Острые отравления метадонем (дольфином): обзор // *Общая реаниматология*. 2017. Т. 13, № 3. С. 48–63. EDN: YYVPGT doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-48-63
10. Flanagan R.J., Shepherd R.T. Methadone-related death in detention // *J Forensic Leg Med*. 2022. N 88. P. 102356. EDN: ZYUHXH doi: 10.1016/j.jflm.2022.102356
11. Sordo L., Barrio G., Bravo M.J., et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: Systematic review and meta-analysis of cohort studies // *BMJ*. 2017. N 357. P. j1550. doi: 10.1136/bmj.j1550
12. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., и др. Особенности клинического течения острых отравлений метадонем и диацетилморфином // Проблемы наркологической токсикологии: от токсикологической реанимации до наркологической реабилитации: тезисы Всероссийской научно-практической конференции / под общей ред. А.Н. Лодягина, А.Г. Софронова. Санкт-Петербург, 2016. С. 54–55.

## REFERENCES

1. Efimova KE, Kozlova DV. *Methadone poisonings in St. Petersburg and Leningrad region in 2017*. In: Peer-reviewed scientific and practical materials of the All-Russian scientific forum of students and young scientists with international participation. Ed. by D.O. Ivanov. Saint Petersburg; 2018. 680 p. (In Russ).
2. Nashenkin VV, Sobol IA. *Fatal poisonings with methadone and opioids in St. Petersburg in 2014–2021*. In: Mechnikov Readings-2022: Proceedings of the 95th All-Russian Scientific and Practical Student Conference with International Participation. Ch. II. Saint Petersburg; 2022. P. 177–178. (In Russ).
3. Pravdelova AO, Sevryukov VT, Sobol IA. *Fatal methadone poisonings in forensic medical practice in St. Petersburg (2014–2019)*. In: Mechnikovskie readings-2021:

Materials of the All-Russian scientific-practical student conference with international participation. Ed. by A.V. Silin, S.V. Kostyukevich, N.T. Gonchar. Ch. II. Saint Petersburg; 2022. P. 147–148. (In Russ).

4. Safonova MG, Sadovina VS, Nenakhov IG. *Poisoning by narcotic substances among the population of Voronezh region*. In: Youth and medical science: Materials of VIII All-Russian interuniversity scientific-practical conference of young scientists with international participation. Tver; 2021. P. 321–323. (In Russ).
5. Sytik AM, Khokhlov MS. Fatal acute methadone poisonings in the Tyumen region (2018–2020). *Academic J West Siberia*. 2021;17(1):44–47. EDN: NOPIYF
6. Khromova AM, Basharova RV, Khabieva NA. *Forensic diagnostics and evaluation of methadone poisoning. analysis based on the materials of the forensic chemical department for 5 years*. Aktual'nye voprosy sudebnoi meditsiny i prava: Collection of scientific and practical articles. Issue 13. 2022. P. 161–170. EDN: YDHQIH
7. Kuznetsov SV. Problems of forensic medical training of physicians working in remote from the centres of settlements. *Meditsinskaya ekspertiza i pravo*. 2014;(5):16–18. EDN: SXVUKH
8. Buster MC, van Brussel GH, van den Brink W. An increase in overdose mortality during the first 2 weeks after entering or re-entering methadone treatment in Amsterdam. *Addiction*. 2002;97(8):993–1001. doi: 10.1046/j.1360&0443.2002.00179.x
9. Livanov GA, Loladze AT, Batotsyrenov BV, et al. Acute poisoning with methadone (dolphin): Review. *General Reanimatol*. 2017;13(3):48–63. EDN: YYVPGT doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-48-63
10. Flanagan RJ, Shepherd RT. Methadone-related death in detention. *J Forensic Leg Med*. 2022;(88):102356. EDN: ZYYHXT doi: 10.1016/j.jflm.2022.102356
11. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: Systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2017;(357):j1550. doi: 10.1136/bmj.j1550
12. Livanov GA, Batotsyrenov BV, Lodyagin AN, et al. *Features of the clinical course of acute poisoning with methadone and diacetylmorphine*. In: Problems of narcological toxicology: From toxicological resuscitation to narcological rehabilitation. Theses of the All-Russian scientific-practical conference. Ed. by A.N. Lodyagin, A.G. Sofronov. Saint Petersburg; 2016. P. 54–55. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS' INFO
<p><b>* Батоцыренов Чимит Баирович;</b>                      адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург,                      ул. Льва Толстого, д. 6-8;                      ORCID: 0000-0002-2693-6283;                      eLibrary SPIN: 9446-5175;                      e-mail: steelfire282@gmail.com</p>	<p><b>* Chimit B. Batotsyrenov;</b>                      address: 6/8 Lva Tolstogo street, 197089                      Saint Petersburg, Russia;                      ORCID: 0000-0002-2693-6283;                      eLibrary SPIN: 9446-5175;                      e-mail: steelfire282@gmail.com</p>
<p><b>Кузнецов Семён Валерьевич,</b> канд.                      мед. наук, доцент;                      ORCID: 0000-0002-3132-8522;                      eLibrary SPIN: 5122-0242;                      e-mail: Nachsml@mail.ru</p>	<p><b>Semyon V. Kuznetsov,</b> MD, Cand. Sci.                      (Medicine), Assistant Professor;                      ORCID: 0000-0002-3132-8522;                      eLibrary SPIN: 5122-0242;                      e-mail: Nachsml@mail.ru</p>
<p><b>Лодягин Алексей Николаевич,</b> д-р                      мед. наук, доцент;                      ORCID: 0000-0002-8672-2906;</p>	<p><b>Aleksei N. Lodyagin,</b> MD, Dr. Sci.                      (Medicine), Assistant Professor;                      ORCID: 0000-0002-8672-2906;</p>



eLibrary SPIN: 4886-8890; e-mail: alodyagin@mail.ru	eLibrary SPIN: 4886-8890; e-mail: alodyagin@mail.ru
<b>Рейнюк Владимир Леонидович</b> , д-р мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-4472-6546; eLibrary SPIN: 5828-0337; e-mail: institute@toxicology.ru	<b>Vladimir L. Reinuk</b> , MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor; ORCID: 0000-0002-4472-6546; eLibrary SPIN: 5828-0337; e-mail: institute@toxicology.ru
<b>Молин Юрий Александрович</b> , д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-4343-4656; eLibrary SPIN: 7439-0540; e-mail: juri.molin@yandex.ru	<b>Yuri A. Molin</b> , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-4343-4656; eLibrary SPIN: 7439-0540; e-mail: juri.molin@yandex.ru
<b>Литвинцев Богдан Сергеевич</b> , д-р мед. наук; ORCID: 0000-0001-6364-2391; eLibrary SPIN: 4829-8023; e-mail: institute@toxicology.ru	<b>Bogdan S. Litvincev</b> , MD, Dr. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0001-6364-2391; eLibrary SPIN: 4829-8023; e-mail: institute@toxicology.ru
<b>Климанов Дмитрий Владимирович</b> ; ORCID: 0009-0005-5286-4294; eLibrary SPIN: 9275-2683; e-mail: doctor-benway@yandex.ru	<b>Dmitry V. Klimanov</b> ; ORCID: 0009-0005-5286-4294; eLibrary SPIN: 9275-2683; e-mail: doctor-benway@yandex.ru
<b>Кузнецова Александра Александровна</b> ; ORCID: 0000-0002-8414-9763; eLibrary SPIN: 4156-5420; e-mail: alexandra88@yandex.ru	<b>Alexandra A. Kuznetsova</b> ; ORCID: 0000-0002-8414-9763; eLibrary SPIN: 4156-5420; e-mail: alexandra88@yandex.ru
<b>Синенченко Андрей Георгиевич</b> , канд. мед. наук; ORCID: 0000-0003-2815-3108; eLibrary SPIN: 6059-1125; e-mail: andreysin2013@yandex.ru	<b>Andrey G. Sinenchenko</b> , MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0003-2815-3108; eLibrary SPIN: 6059-1125; e-mail: andreysin2013@yandex.ru
<b>Кирсанова Надежда Анатольевна</b> ; ORCID: 0009-0009-2027-9823; eLibrary SPIN: 2799-8934; e-mail: nadkirs@rambler.ru	<b>Nadezhda A. Kirsanova</b> ; ORCID: 0009-0009-2027-9823; eLibrary SPIN: 2799-8934; e-mail: nadkirs@rambler.ru
<b>Ихаев Хамзат Сайпудинович</b> ; ORCID: 0009-0009-3240-7618; e-mail: ikhaev.doc@mail.ru	<b>Khamzat S. Ikhaev</b> ; ORCID: 0009-0009-3240-7618; e-mail: ikhaev.doc@mail.ru
* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author	



**Таблица 1.** Сравнительный анализ показателя рН во всех выделенных группах  
**Table 1.** Comparative analysis of pH in all selected groups

Показатель*   Indicator*	Группа пациентов   Patient groups				Критерии   Criteria	
	1	2	3	4	$\chi^2$	<i>p</i>
рН	7,1	7,203	7,38**	7,281	7,131738	0,0678

*Примечание.* \* — среднее арифметическое значение анализируемого клинико-лабораторного показателя; \*\* — в группе 3 при нормальных рН и сатурации кислорода большая часть пациентов (8 из 13) находилась на самостоятельном дыхании без раннего проведения искусственной вентиляции лёгких.

*Note.* \* — arithmetic mean value of the analysed clinical and laboratory index; \*\* — in group 3, at normal pH and oxygen saturation, most of the patients (8 out of 13) were breathing independently without early artificial ventilation.

**Таблица 2.** Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей в группах 2–4  
**Table 2.** Comparative analysis of clinical and laboratory parameters in groups 2–4

Показатель*   Indicator*	Группа пациентов   Patient groups			Критерии   Criteria	
	2	3	4	$\chi^2$	<i>p</i>
рСО <sub>2</sub> , мм рт.ст.   mm Hg	43,125	39	47,45	0,8195545	0,6638
Шкала комы Глазго, балл   Glasgow Coma Scale, score	7,72	10,5	9,8	6,552991	0,0876
АРАСНЕ II, балл   score	20	19	23	1,142288	0,5649
Индекс Горовица (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )   Horowitz index	43,125	39	47,45	0,1121359	0,9455
PaO <sub>2</sub> , мм рт.ст.   mm Hg	110,03	45,5	187,02	6,430073	0,0402**
Осмолярность, мОсмоль/л   Osmolarity, mOsmol/L	278,4	195,56	271	1,618061	0,4453

*Примечание.* \* — среднее арифметическое значение анализируемого клинико-лабораторного показателя; \*\* — значимое отличие по показателю в сравниваемых группах.

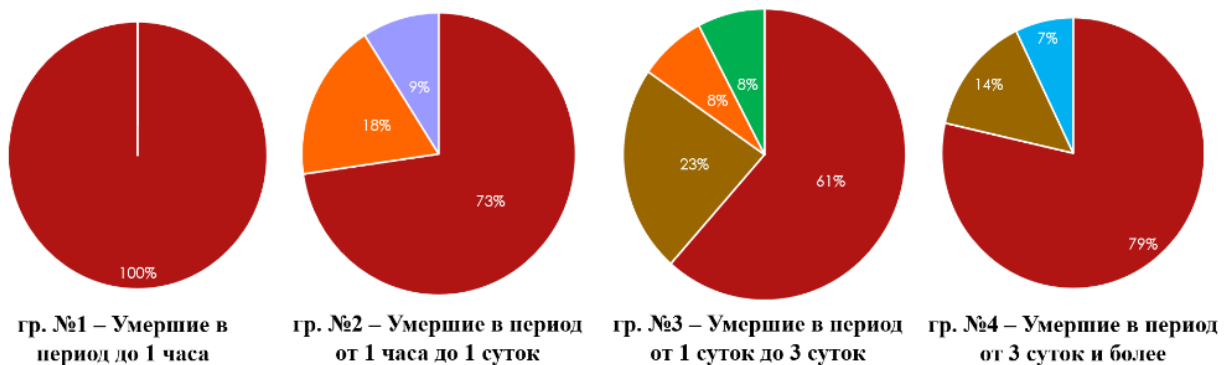
*Note.* \* — arithmetic mean value of the analysed clinical and laboratory index; \*\* — significant difference by the indicator in the compared groups.

**Таблица 3.** Сводный анализ клинико-лабораторных показателей пациентов группы 1 с совокупными аналогичными показателями пациентов остальных трёх групп  
**Table 3.** Summary analysis of clinical and laboratory parameters of patients in group 1 with the aggregate similar parameters of patients in the other three groups

Показатель*   Indicator*	Группа пациентов   Patient groups		Критерии   Criteria	
	1	2–4	$\chi^2$	<i>p</i>
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.   mm Hg	113,25	43,191	4,097561	0,0429
Шкала комы Глазго, балл   Glasgow Coma Scale, score	5,3	9,34	2,322222	0,1275**
АРАСНЕ II, балл   score	33	20,666	6,243243	0,0125
Индекс Горовица (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )   Horowitz index	48	240,3	5,149701	0,0233
PaO <sub>2</sub> , мм рт.ст.   mm Hg	32	92,3	5,151515	0,0232
Осмолярность, мОсмоль/л   Osmolarity, mOsmol/L	292,5	278	4,377439	0,0364

*Примечание.* \* — среднее арифметическое значение анализируемого клинико-лабораторного показателя; \*\* — показатель, не имеющий значимых отличий у пациентов всех групп исследования.

*Note.* \* — arithmetic mean value of the analysed clinical and laboratory index; \*\* — indicator with no significant differences in patients of all study groups.



**Рис. 1.** Структура ведущих патологических процессов в наступлении смерти в исследуемых группах.

**Fig. 1.** The structure of the leading pathological processes in the onset of death in the selected groups.

	Отёк лёгких и отёк головного мозга   Pulmonary oedema and cerebral oedema
	Острая сердечная недостаточность   Acute heart failure
	Полиорганная недостаточность   Multiple organ failure
	Острая дыхательная недостаточность (COVID-19)   Acute respiratory failure (COVID-19)
	Сепсис   Sepsis
	Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу   Acute haemorrhagic cerebral circulation disorder