

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

# Танатогенез и судебно-медицинская оценка тяжёлых острых отравлений метадонном

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 метадонном 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 метадонном, а также судебно-медицинской оценки таких случаев.

**Цель исследования** — судебно-медицинская оценка смертельных случаев острых отравлений метадонном 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 метадонном 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. 334–344. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16099>

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

# 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:** Modern scientific data show that only 1.1% die from methadone poisoning in medical institutions. Currently available forensic medical data about this nosology were produced from samples obtained from corpses of individuals who has not undergone any previous therapeutic and diagnostic procedure. The dynamics and role of metabolic disorders in the thanatogenesis of acute methadone poisoning and the forensic assessment of such cases have not been widely studied in forensic medicine.

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

**MATERIALS AND METHODS:** A single-center, retrospective, sample, cohort study was conducted. Medical records and data from forensic medical reports were examined. All included observations with a positive determination of methadone were confirmed 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, the Pearson's Chi-square ( $\chi^2$ ) criterion was used.

**RESULTS:** A comparative analysis of clinical and forensic data from most cases revealed consistent causes of death established in vivo and posthumously. Moreover, the leading pathological process that led to death was a combination of pulmonary and cerebral edema. The variability in the causes of death in some cases was due to the background pathology determined by 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 characterized by background pathologies and duration of hospital stay.

**CONCLUSION:** A number of main and related conclusions of practical forensic and clinical interest were drawn from obtained data. Notably, in all cases, the fatal outcome of methadone poisoning was associated with metabolic disorders and severe hypoxia. Moreover, the use of antidote therapy with naloxone and wait-and-see techniques 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):334–344. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16099>

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

# 严重急性美沙酮中毒的死亡机制和法医评估

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. Litvinchev<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

## 摘要

**论证。**根据目前的科学数据，只有 1.1% 的美沙酮中毒患者死于医疗机构。在这方面，目前法医学对上述疾病分类的看法主要是根据未经治疗和诊断过程而死亡的尸体解剖得出的。因此，新陈代谢紊乱在急性美沙酮中毒死亡机制中的变动和作用问题，以及对此类病例的法医评估问题，在法医学中基本上没有得到探讨。

**该研究的目的是**对一家多科性医院收治的急性美沙酮中毒死亡病例进行法医鉴定，并确定新陈代谢紊乱在导致死亡中所起的作用。

**材料与方**。病历和法医鉴定报告是这项单中心回顾性随机队列研究的直接材料。在生前化学毒理学检查和死后法医化学检查的框架内，所被纳入研究的具有美沙酮检测呈阳性的观察结果是通过尸体生物环境分析确认的。皮尔逊卡方 ( $\chi^2$ ) 检验用于最终解释结果和评估其统计意义。

**结果。**对病例的临床和法医数据进行比较分析后发现了，死前和死后确定的大多数死因是一致的，主要的死亡机制是一个综合病理过程，即肺水肿和脑水肿。死因不一致的案例主要是由于次要病理在死亡机制过程中占据首位。

**结论。**根据所获得的数据，我们得出了一些具有实际法医和临床意义的主要结论和相关结论。最重要的结论是，在所有病例中，美沙酮中毒的死亡结果都与严重缺氧时新陈代谢紊乱的程度有关。病人的预期寿命取决于强化治疗（呼吸机、输液治疗、升压药支持、正性肌力药支持、新陈代谢紊乱纠正）的效果，其特点是随着住院时间的延长，次要病理变化排在首位。研究发现了，在治疗这类病人时，使用纳洛酮（Naloxone）解毒剂治疗和不提供呼吸支持的观望方法是不合理的。

**关键词：**死亡机制；法医鉴定；毒理学；中毒；美沙酮；严重危害健康；死亡病例。

## 引用本文：

Batotsyrenov CB, Kuznetsov SV, Lodyagin AN, Reinuk VL, Molin YA, Litvinchev BS, Klimanov DV, Kuznetsova AA, Sinenchenko AG, Kirsanova NA, Ikhaev KS. 严重急性美沙酮中毒的死亡机制和法医评估. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2024;10(3):334–344. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16099>

收到: 25.11.2023

接受: 10.06.2024

发布日期: 06.09.2024



## ОБОСНОВАНИЕ

В структуре летальных исходов у пациентов, поступающих в токсикологические подразделения лечебных учреждений, одно из первых мест занимают острые отравления метадонами [1–6]. Данная статистика подтверждается в том числе результатами настоящей работы, согласно которым летальность от острых отравлений метадонами 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 метадонами 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 метадонами в 77,01% являются квартиры и частные дома; реже улица (10,15%), парадные и чёрные лестницы (5,25%), общежития, hostels 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 метадонами 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 метадонами (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 метадонами, и пребывание которых закончилось летальным исходом ( $n=44$ ). Далее из медицинских карт указанных пациентов была выполнена выкопировка анализируемых показателей: рН (водородный показатель),  $PaO_2$  (парциальное давление кислорода в крови, мм рт.ст.),  $pCO_2$  (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,  $PaO_2/FiO_2$ ) 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 метадонами 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;  $pCO_2$  113,25;  $PaO_2$  32; ШКГ 5,3;  $pO_2/FiO_2$  (ИГ) 48 (тяжёлая степень); АРАСНЕ II 33. При этом группы 2; 3 и 4 между собой по сравниваемым показателям значимо не отличались:  $pCO_2$  ( $p=0,6638$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона), ШКГ ( $p=0,0876$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона), АРАСНЕ 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  $PaO_2$  ( $p=0,0402$  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  $PaO_2$ ) в анализируемую совокупность из трёх групп. Последнее объясняется случайным характером попадания таких пациентов в выборку группы 3. Учитывая изложенное, показатель  $PaO_2$  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:  $pCO_2$  43,125; 39 и 47,45;  $PaO_2$  115; 61 и 101; ШКГ 7,72; 10,5 и 9,8; ИГ 246 (лёгкая степень); 250 (лёгкая степень) и 225 (лёгкая степень); АРАСНЕ 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).

**Таблица 1.** Сравнительный анализ показателя pH во всех выделенных группах

**Table 1.** Comparative analysis of pH in all selected groups

Показатель*	Группа пациентов				Критерии	
	1	2	3	4	$\chi^2$	$p$
pH	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 pH 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*	Группа пациентов			Критерии	
	2	3	4	$\chi^2$	$p$
$pCO_2$ , мм рт.ст.	43,125	39	47,45	0,8195545	0,6638
Шкала комы Глазго, балл	7,72	10,5	9,8	6,552991	0,0876
АРАСНЕ II, балл	20	19	23	1,142288	0,5649
Индекс Горовица ( $PaO_2/FiO_2$ )	43,125	39	47,45	0,1121359	0,9455
$PaO_2$ , мм рт.ст.	110,03	45,5	187,02	6,430073	0,0402**
Осмолярность, мОсмоль/л	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*	Группа пациентов		Критерии	
	1	2–4	$\chi^2$	<i>p</i>
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	113,25	43,191	4,097561	0,0429
Шкала комы Глазго, балл	5,3	9,34	2,322222	0,1275**
АРАСНЕ II, балл	33	20,666	6,243243	0,0125
Индекс Горовица (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	48	240,3	5,149701	0,0233
PaO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	32	92,3	5,151515	0,0232
Осмолярность, мОсмоль/л	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.

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 (N 285–295 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 метадоном:

- 1) исключение антидотной терапии препаратом Налоксон в случаях тяжёлой гипоксии;
- 2) в случае тяжёлой 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



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.

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.

<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=lvzqh8t1wx656766232>.

## 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>2</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.

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 метадонем 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.

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



## 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 ИСМЖЕ (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.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ефимова К.Е., Козлова Д.В. Отравления метадонном 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 метадонном 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. Праводелова А.О., Севрюков В.Т., Соболев И.А. Смертельные отравления метадонном 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 метадонном 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 метадонном. Анализ по материалам судебно-химического отделения за 5 лет // Ак-

## 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.

туальные вопросы судебной медицины и права: сборник научно-практических статей. Вып. 13. 2022. С. 161–170. EDN: YDQHIN

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 метадонном (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: ZYYHXT 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 метадонном 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. Pravodelova 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

**\* Батоцыренов Чимит Баирович;**

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

**Кузнецов Семён Валерьевич, канд. мед. наук, доцент;**

ORCID: 0000-0002-3132-8522;  
eLibrary SPIN: 5122-0242;  
e-mail: Nachsml@mail.ru

**Лодягин Алексей Николаевич, д-р мед. наук, доцент;**

ORCID: 0000-0002-8672-2906;  
eLibrary SPIN: 4886-8890;  
e-mail: alodyagin@mail.ru

**Рейнюк Владимир Леонидович, д-р мед. наук, доцент;**

ORCID: 0000-0002-4472-6546;  
eLibrary SPIN: 5828-0337;  
e-mail: institute@toxicology.ru

**Молин Юрий Александрович, д-р мед. наук, профессор;**

ORCID: 0000-0002-4343-4656;  
eLibrary SPIN: 7439-0540;  
e-mail: juri.molin@yandex.ru

**Литвинцев Богдан Сергеевич, д-р мед. наук;**

ORCID: 0000-0001-6364-2391;  
eLibrary SPIN: 4829-8023;  
e-mail: institute@toxicology.ru

## AUTHORS' INFO

**\* Chimit B. Batotsyrenov;**

address: 6/8 Lva Tolstogo street, 197089 Saint Petersburg, Russia;  
ORCID: 0000-0002-2693-6283;  
eLibrary SPIN: 9446-5175;  
e-mail: steelfire282@gmail.com

**Semyon V. Kuznetsov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;**

ORCID: 0000-0002-3132-8522;  
eLibrary SPIN: 5122-0242;  
e-mail: Nachsml@mail.ru

**Aleksei N. Lodyagin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;**

ORCID: 0000-0002-8672-2906;  
eLibrary SPIN: 4886-8890;  
e-mail: alodyagin@mail.ru

**Vladimir L. Reinuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;**

ORCID: 0000-0002-4472-6546;  
eLibrary SPIN: 5828-0337;  
e-mail: institute@toxicology.ru

**Yuri A. Molin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;**

ORCID: 0000-0002-4343-4656;  
eLibrary SPIN: 7439-0540;  
e-mail: juri.molin@yandex.ru

**Bogdan S. Litvincev, MD, Dr. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0001-6364-2391;  
eLibrary SPIN: 4829-8023;  
e-mail: institute@toxicology.ru

**Климанов Дмитрий Владимирович;**

ORCID: 0009-0005-5286-4294;

eLibrary SPIN: 9275-2683;

e-mail: doctor-benway@yandex.ru

**Кузнецова Александра Александровна;**

ORCID: 0000-0002-8414-9763;

eLibrary SPIN: 4156-5420;

e-mail: alexandra88@yandex.ru

**Синенченко Андрей Георгиевич, канд. мед. наук;**

ORCID: 0000-0003-2815-3108;

eLibrary SPIN: 6059-1125;

e-mail: andreysin2013@yandex.ru

**Кирсанова Надежда Анатольевна;**

ORCID: 0009-0009-2027-9823;

eLibrary SPIN: 2799-8934;

e-mail: nadkirs@rambler.ru

**Ихаев Хамзат Сайпудинович;**

ORCID: 0009-0009-3240-7618;

e-mail: ikhaev.doc@mail.ru

**Dmitry V. Klimanov;**

ORCID: 0009-0005-5286-4294;

eLibrary SPIN: 9275-2683;

e-mail: doctor-benway@yandex.ru

**Alexandra A. Kuznetsova;**

ORCID: 0000-0002-8414-9763;

eLibrary SPIN: 4156-5420;

e-mail: alexandra88@yandex.ru

**Andrey G. Sinenchenko, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0003-2815-3108;

eLibrary SPIN: 6059-1125;

e-mail: andreysin2013@yandex.ru

**Nadezhda A. Kirsanova;**

ORCID: 0009-0009-2027-9823;

eLibrary SPIN: 2799-8934;

e-mail: nadkirs@rambler.ru

**Khamzat S. Ikhaev;**

ORCID: 0009-0009-3240-7618;

e-mail: ikhaev.doc@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author