

УДК 340.627:615.214.24+312.2:614.48:614.1(470.45)

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ НЕМЕДИЦИНСКОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ ФЕНОБАРБИТАЛА НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДА

**В.Б. Барканов¹, И.И. Прокофьев¹, В.В. Ермилов¹, Е.Н. Лобынцева²,
Е.В. Власова¹, В.Л. Загребин¹, В.В. Сивик¹**

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
² Волгоградский областной клинический наркологический диспансер

Проведен анализ структуры смертности от токсического действия фенобарбитала на территории г. Волгограда за период 2014–2018 гг. Выявлено, что уровень смертности в результате приема фенобарбитала за указанный период вырос более чем в два раза, особенно среди населения трудоспособного возраста (35–50 лет). При сравнении данного показателя с аналогичным за период 1994–1998 гг. отмечено увеличение количества летальных отравлений фенобарбиталом на 26 %. Обнаружено, что прием фенобарбитала часто сочетается с другими отравляющими веществами (этиловым спиртом – в 36 % случаев, опиатами и опиоидами – в 11 %, бензодиазепинами – в 7 %, антидепрессантами и нейролептиками – в 6 % и др.). В большинстве случаев, при отравлении фенобарбиталом выявлено наличие патоморфологических признаков вторичной кардиомиопатии, хронической ишемической болезни сердца, фибрилляции желудочков сердца, острой альвеолярной эмфиземы, отека вещества и оболочек головного мозга, токсической энцефалопатии, некронефроза. Полученные результаты могут рассматриваться как дополнительные данные при проведении судебно-медицинской диагностики острых отравлений фенобарбиталом и будут полезны уже на этапе изучения первичной документации, а также в ходе судебно-медицинского исследования трупа.

Ключевые слова: фенобарбитал, смертность, патоморфологические признаки отравления.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-127-131

FORENSIC ASPECTS OF NON-MEDICAL CONSUMPTION OF PHENOBARBITAL IN THE TERRITORY OF VOLGOGRAD

**V.B. Barkanov¹, I.I. Prokofiev¹, V.V. Ermilov¹, E.N. Lobytseva²,
E.V. Vlasova¹, V.L. Zagrebin¹, V.V. Sivik¹**

¹FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;
² Volgograd regional clinical narcological dispensary

The analysis of the structure of mortality from the toxic effect of phenobarbital in the city of Volgograd for the period 2014–2018 was carried out. It was revealed that the mortality rate as a result of taking phenobarbital for the indicated period more than doubled, especially among the working age population (35–50 years). When comparing this indicator with a similar one for the period 1994–1998 an increase in the number of lethal poisoning with phenobarbital by 26 % was noted. It was found that taking phenobarbital is often combined with other toxic substances (ethyl alcohol – in 36 % of cases, opiates and opioids – in 11 %, benzodiazepines – in 7 %, antidepressants and neuroleptics – in 6 %, etc.) In most cases, with phenobarbital poisoning, the presence of pathological signs of secondary cardiomyopathy, chronic ischemic heart disease, ventricular fibrillation, acute alveolar emphysema, edema of the substance and membranes of the brain, toxic encephalopathy, necronephrosis was revealed. The results obtained can be considered as additional data when conducting forensic medical diagnostics of acute phenobarbital poisoning and will be useful already at the stage of studying the primary documentation, as well as during the forensic medical examination of the corpse.

Key words: phenobarbital, mortality, pathomorphological signs of poisoning.

В настоящее время отравления являются серьезной проблемой общественного здравоохранения. Немедицинское использование психоактивных веществ (ПАВ) становится все более распространено не только в России, но и во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2017 г. более 350 тыс. смертей связаны с употреблением ПАВ, что на 23,8 % выше по сравнению с аналогичным показателем за 2007 г. [6]. В структуре данного вида смертности наиболее часто встречается отравление алкоголем, опиатами и опиоидами, различными психостимуляторами,

а также лекарственными препаратами седативно-снотворного действия.

За последние годы на территории г. Волгограда было отмечено увеличение количества судебно-медицинских экспертиз трупов с положительным результатом судебно-химического анализа на фенобарбитал. Фенобарбитал (5-этил-5-фенил-2,4,6(1H,3H,5H)-пиримидинтрион) относится к группе производных барбитуровой кислоты (барбитуратов) длительного действия, в медицине применяется как седативное и снотворное средство.

Механизм его активности связан с воздействием на ГАМК-ергическую систему. Связываясь с ГАМК-рецепторами, фенобарбитал вызывает открытие хлорных каналов, обеспечивая постоянный приток ионов Cl^- в нейрональные клетки, гиперполяризацию клеточной мембраны. В результате происходит увеличение порога потенциала действия и усиление тормозных эффектов ГАМК [8]. Прием фенобарбитала в дозах, превышающих терапевтические, как правило, приводит к возникновению состояния острого или хронического отравления, нередко заканчивающегося летальным исходом. По данным некоторых авторов, наиболее частыми причинами немедицинского употребления данного ПАВ являются попытки совершения суицида, достижение эйфорического эффекта при совместном приеме с другими психоактивными средствами, а также стремление достижения психического и физического комфорта при возникновении лекарственной зависимости [2].

При этом наблюдаются определенные сложности при проведении судебно-медицинской диагностики отравления фенобарбиталом. При исследовании трупа отсутствуют специфические патоморфологические признаки, и судебно-медицинский диагноз строится лишь на результатах судебно-химического анализа. Однако и на качественное, и на количественное определение фенобарбитала в биообъектах оказывают влияние различные факторы (гнилостные изменения, дороговизна методов судебно-химического анализа, отсутствие современной материально-технической базы во многих судебно-химических отделениях), что приводит к получению недостоверных данных. Целенаправленное определение конкретных токсикантов или их группы может заметно повысить вероятность их обнаружения и снизить появление ложноотрицательных результатов [4]. В связи с этим, целесообразно сужение поиска токсических веществ в биообъектах путем анализа информации из первичной документации (возраст трупа, обстоятельства наступления смерти, характер сопутствующей патологии).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить характерные эпидемиологические особенности и патоморфологические изменения во внутренних органах в случаях летальных отравлений фенобарбиталом в г. Волгограде за период 2014–2018 гг. для совершенствования их судебно-медицинской диагностики.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Была проанализирована судебно-медицинская документация ГБУЗ «Волгоградское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» за период

2014–2018 гг. В исследование включались материалы экспертиз, судебно-медицинский диагноз которых по Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) содержал код Т.65.9 «Токсическое действие неуточненного вещества», Y.19.9 «Отравление и воздействие другими и неуточненными химическими и ядовитыми веществами на неуточненном месте с неопределенными намерениями», впоследствии идентифицированными как фенобарбитал. Случаи, где смерть наступила в результате токсического действия иных токсических веществ, из исследования исключались. Статистическая обработка результатов была проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было выявлено, что в г. Волгограде за период 2014–2018 гг. зарегистрировано 53 случая смерти от токсического действия фенобарбитала. При сравнении между собой данных за пять лет можно проследить тенденцию к увеличению смертности от данного вида химического воздействия. Если принять уровень положительных экспертиз в 2014 г. за 100 %, то в последующие годы наблюдается увеличение удельного веса случаев отравления фенобарбиталом: в 2016 г. – на 29 %, а уже в 2017 и 2018 гг. произошел рост в 2,0 и в 2,4 раза соответственно (рис. 1).

При сравнении эпидемиологических данных, полученных 20 лет назад (за период 1994–1998 гг. [5]), с результатами настоящего исследования, следует отметить, что количество летальных отравлений фенобарбиталом на территории г. Волгограда в настоящее время за пятилетний период выше на 26 % (53 случая против 42). За период 1994–1998 гг. смертность от данного токсического воздействия снизилась в 2,3 раза, тогда как за период 2014–2018 гг. наблюдается тенденция к увеличению этого показателя.

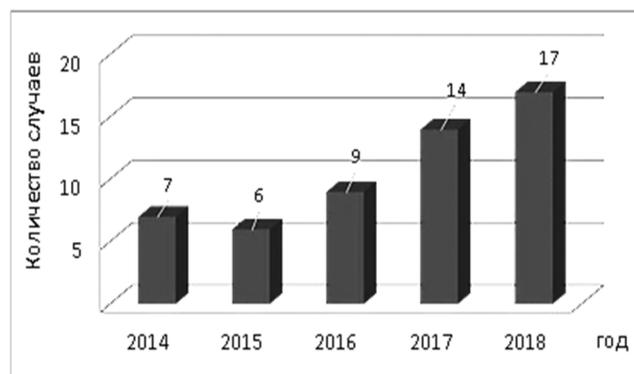


Рис. 1. Динамика смертности от токсического действия фенобарбитала по данным ГБУЗ «ВОБСМЭ» за 2014–2018 гг.

Среди умерших по причине токсического воздействия фенобарбитала мужчины составили 47 %, женщины – 53 %, что свидетельствует о незначительном превалировании последних. По данным Пиголкина Ю.И. и соавт. [5], количество смертей в результате отравления фенобарбиталом в 1994–1998 гг. среди мужчин составило 84,5 % от их общего числа, что значительно выше аналогичного показателя у женщин (15,5 %).

При изучении возрастных особенностей было обнаружено, что наибольшее число отравлений фенобарбиталом приходится на население трудоспособного возраста от 35 до 50 лет (рис. 2). Стоит отметить, что наибольшее количество смертей данной возрастной группы зарегистрировано в 2018 г.

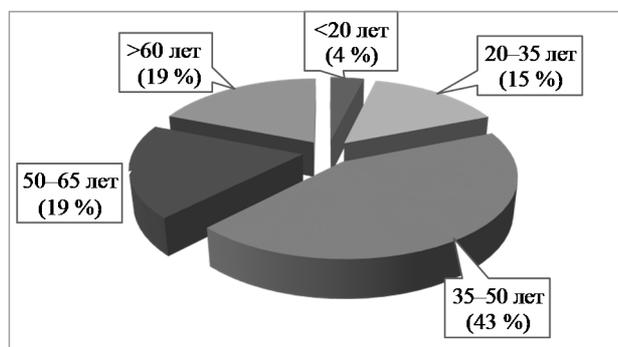


Рис. 2. Распределение смертельных случаев отравления фенобарбиталом по возрастным группам умерших лиц

При гистологическом исследовании внутренних органов умерших в результате токсического действия фенобарбитала со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдались вторичная кардиомиопатия (в 45 % случаев) в виде наличия кардиомиоцитов с явлениями зернистости цитоплазмы, гипертрофированных клеток с увеличением поперечной исчерченности с полиморфными ядрами, участки атрофических изменений волокон (с истончением миофибрилл), появлением межмышечных жировых прослоек. Помимо того, у 29 исследуемых трупов (55 %) были выявлены признаки атеросклероза коронарных артерий в стадии липосклероза и хронической ишемической болезни сердца. Также обнаружено нарушение реологических свойств крови в виде выраженного кровенаполнения вен миокарда с явлениями сладжа, эритродиapedеза и стаза эритроцитов. В 25 % случаев было отмечено наличие мелкоочагового кардиосклероза, при котором в строме определялось выраженное разрастание диффузно расположенных соединительнотканых элементов с выраженными контрактурами. Возникновение фибрилляции желудочков сердца в терминальном периоде у 79 % умерших от токсического действия фенобарбитала выражалось трофическими изменениями

с небольшой волнообразной деформацией и разрывом волокон.

Изменения в головном мозге характеризовались выраженным отеком вещества и мягких оболочек в 74 % случаях в виде неравномерного расширения периваскулярных и перичеллюлярных пространств. Также наблюдались дистрофические изменения нейронов и локальные периваскулярные геморрагии, возникшие в результате развития токсической энцефалопатии (в 43 % случаев).

В легких в большинстве изучаемых случаев (77 %) встречалось наличие острой альвеолярной эмфиземы, при которой наблюдались многочисленные разрывы межальвеолярных перегородок с образованием эмфизематозно расширенных полостей. В 32 % случаев были обнаружены морфологические признаки шока в легком, проявляющиеся микротромбозом сосудов, преимущественно микроциркуляторного русла, с явлениями гемо- и лейкостаза, серозно-геморрагическим отеком с выпадением фибрина в просвет альвеол, что характеризует развитие острой дыхательной недостаточности.

Со стороны почек наблюдалось наличие некронефроза (49 %) и очагового нефроангиосклероза (36 %), изменения при которых характеризовались утолщением большинства стенок сосудов за счет склероза и возникновением очагов некроза нефротелия извитых канальцев. Также были обнаружены признаки развивающегося шока в почке (28 %) в виде малокровия капиллярных клубочков, зернистости цитоплазмы с гиалино-капельной дистрофией, перераспределением кровотока в мозговой слой.

При исследовании печени были отмечены признаки жирового гепатоза (94 % случаев) и хронического персистирующего гепатита (40 %) с выраженным полнокровием вен, триад и центральных вен, эритростазом, мутным набуханием и диффузным ожирением гепатоцитов в виде появления липидных вакуолей. Отмечался умеренный перипортальный фиброз. В некоторых случаях наблюдались явления перехода гепатита в цирроз печени (23 %) с нарушением структуры ткани, неравномерным кровенаполнением, дистонией сосудов, массивными участками замещения соединительной тканью.

После проведения судебно-химического исследования было обнаружено наличие иных химических веществ в биологическом материале умерших от токсического действия фенобарбитала. На момент смерти у 19 человек (36 %) был выявлен этанол в крови, у 10 из которых концентрация составила до 0,5 ‰, у остальных – в различных концентрациях, соответствующих у живых лиц слабой и средней степени алкогольного опьянения (от 0,8 до 2,1 ‰). Среди других сопутствующих отравляющих веществ следует выделить

ксенобиотики группы опиатов и опиоидов (морфин, героин, кодеин, трамадол – в 11 % от общего количества случаев), группы бензодиазепинов (феназепам, диазепам – в 7 % случаев).

Также были выявлены препараты из группы трициклических антидепрессантов (амитриптилин) и нейролептиков (азалептин, хлорпротиксен), лидокаин, кофеин. Все сопутствующие токсиканты были обнаружены в концентрациях ниже токсических.

Таким образом, на основании проведенного анализа смертности от токсического действия фенobarбитала на территории г. Волгограда за 2014–2018 гг. выявлена тенденция к увеличению количества случаев немедицинского употребления данного токсического вещества. В течение рассмотренных пяти лет число случаев смерти от данного вида химического воздействия возросло более чем в 2 раза. Необходимо отметить, что количество летальных отравлений фенobarбиталом на территории г. Волгограда выросло на 26 % за 20 лет [5]. Длительный и неконтролируемый прием препаратов, содержащих фенobarбитал, приводит к формированию психической и физической зависимости с абстинентным синдромом. Несмотря на то, что в настоящее время фенobarбитал внесен в III список Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, он входит в состав распространенных лекарственных средств, таких как «Валокордин», «Корвалол» и др. Ввиду этого употребление препаратов, содержащих в своем составе фенobarбитал, достаточно распространено среди населения г. Волгограда. Употребление фенobarбитала может быть связано как с возникновением барбитуровой зависимости с целью уменьшения физического и психического дискомфорта, так и с целью усиления эффектов других психоактивных веществ, например этанола, опиатов, производных 1,4-бензодиазепина, нейролептиков и антидепрессантов [1]. Это подтверждается и результатами проведенного исследования по выявлению иных токсикантов в биообъектах.

Возрастной состав в общей структуре отравлений фенobarбиталом оказался неоднородным, с преобладанием группы лиц в возрасте 35–50 лет, что свидетельствует о серьезной социально-экономической проблеме в связи с преждевременной смертностью трудоспособного населения [3, 7].

Морфологические изменения внутренних органов практически во всех случаях отравлений фенobarбиталом неспецифичны. Следует обратить внимание на наиболее частое наличие признаков вторичной кардиомиопатии и хронической ишемической болезни сердца, к которым может приводить длительное токсическое воздействие барбитуратов. В легких выявлялись эмфизематозно

расширенные альвеолы с разрывом межальвеолярных перегородок, а также признаки «шоковых» легких и почек. Практически у всех исследуемых трупов был обнаружен жировой гепатоз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных данных позволяет сказать, что умершие в результате токсического действия фенobarбитала в г. Волгограде – это чаще всего люди трудоспособного возраста, имеющие патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы либо же наличие отягощенного анамнеза по употреблению алкоголя и других психоактивных веществ (опиатов, бензодиазепинов, нейролептиков, антидепрессантов).

Полученные данные будут полезны не только на этапе изучения первичной документации, а также в ходе судебно-медицинского исследования трупа и могут быть использованы как дополнительные при проведении судебно-медицинской диагностики острых отравлений фенobarбиталом, для прицельного поиска данного токсиканта в ходе судебно-химического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарафьянц Г.Н., Башарин В.А. Аспекты судебно-медицинской диагностики сочетанных отравлений нейротропными ядами // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2012. – № 2. – С. 54–57.
2. Кравченко И.В. Суицидальные отравления психотропными препаратами // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 51–53.
3. Морев М.В. Влияние социального здоровья на структуру смертности // Проблемы развития территории. – 2012. – № 3. – С. 63–71.
4. Пиголкин Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине. – М.: Медицина, 2004. – 304 с.
5. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Должанский О.В. и др. Эпидемиологическая характеристика отравлений наркотическими веществами (на примере регионов России) // Проблемы экспертизы в медицине. – 2002. – № 1. – С. 22–26.
6. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. – 2018. – Vol. 392, no. 10159. – P. 1736–1788.
7. Mohamed H.Y., Ahmed S.A., Fawzi M.M. Socio-demographic study of acute barbiturates overdosed Egyptian patients admitted to poison control center of Ain Shams University hospitals during the year 2009 // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2011. – № 5. – P. 37–39.
8. Suddock J.T., Cain M.D. Barbiturate Toxicity // Stat Pearls. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

REFERENCES

1. Zarafiants G.N., Basharin V.D. Aspekty sudebno-medicinskoj diagnostiki sochetannyh otravlenij nejrotroponnymi yadami [Aspects of forensic medical diagnostics in associated

neurotropic poisonings]. *Uchenye zapiski SPbGMU im. I.P. Pavlova* [The Scientific Notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University], 2012, no. 2, pp. 54–57. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Kravchenko I.V. Suicidal'nye otravleniya psihotropnymi preparatami [Suicide poisonings with psychotropic drugs]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* [Tihookeanskij medicinskij zhurnal], 2008, no 4, pp. 51–53. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Morev M.V. Vliyanie social'nogo zdorov'ya na strukturu smernosti [Impact of social health on the structure of mortality]. *Problemy razvitiya territorii* [Problems of territory's development], 2012, no. 3, pp. 63–71. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Pigolkin Yu.I. Morfologicheskaya diagnostika narkoticheskikh intoksikacij v sudebnoj medicine [Morphological diagnosis of drug intoxication in forensic medicine], Moscow: Medicine, 2004. 304 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Pigolkin Yu.I., Bogomolov D.V., Dolzhanskij O.V., et al. Epidemiologicheskaya harakteristika otravlenij narkoticheskimi veshchestvami (na primere regionov Rossii) [Epidemiological characteristics of drugs poisoning]. *Problemy ekspertizy v medicine* [Problems of expertise in medicine], 2002, no. 1, pp. 22–26. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018, vol. 392, no. 10159, pp. 1736–1788.

7. Mohamed H.Y., Ahmed S.A., Fawzi M.M. Socio-demographic study of acute barbiturates overdosed Egyptian patients admitted to poison control center of Ain Shams University hospitals during the year 2009. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 2011, no. 5, pp. 37–39.

8. Suddock J.T., Cain M.D. Barbiturate Toxicity. *Stat Pearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

Контактная информация

Прокофьев Игорь Игоревич – к. м. н., ассистент кафедры судебной медицины, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: igor.prokofiev@mail.ru