

## АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ПСИХОТРОПНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ им. Н.В. СКЛИФОВСКОГО ЗА 2013–2015 гг.

Л.Н. Зими́на<sup>1\*</sup>, М.В. Ба́ринова<sup>1</sup>, М.А. Полозов<sup>2</sup>, Г.В. Миха́йлова<sup>2</sup>, П.А. Розу́мный<sup>2</sup>, Г.Ю. Сахаров<sup>2</sup>, В.А. Стрoкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ г. Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Российская Федерация

\* Контактная информация: Зими́на Лариса Николаевна, профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологической анатомии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. E-mail: jnmp@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

Проведен клинико-анатомический анализ материала от 84 умерших пациентов пожилого и старческого возраста в результате отравлений психотропными лекарственными средствами (ПЛС) за 2013–2015 гг. Отмечено преобладание отравлений двумя ПЛС: бензодиазепинами и барбитуратами. Самой частой причиной смерти пациентов в первые 5 сут была интоксикация (15,5%), после 3-х сут – пневмония (44%). Пик смертельных исходов от пневмонии отмечался на 3-й нед и позднее на фоне гипостазов. При морфологическом исследовании был выявлен широкий спектр изменений в различных участках легких. Вне пневмонических фокусов отмечались дисциркуляторные расстройства, тромбозы, чередование дистелектазов и эмфиземы, отек, ателектазы, бронхоспазм и бронхиолит, наличие кистозных воздушных полостей. Самым частым патологическим процессом в печени был стеатоз, в поджелудочной железе – липоматоз и фиброз. Особенностью этой категории больных было пролонгирование токсикогенной стадии, большая роль гипостазов в развитии пневмоний и течение патологического процесса на фоне хронических и острых заболеваний.

### Ключевые слова:

отравления, психотропные лекарственные средства, пневмония, стеатоз

### Ссылка для цитирования

Зими́на Л.Н., Ба́ринова М.В., Полозов М.А. и др. Анализ летальности при острых отравлениях психотропными лекарственными средствами у лиц пожилого и старческого возраста в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского за 2013–2015 гг. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2017; 6(4): 318–323. DOI: 10.23934/2223-9022-2017-6-4-318-323

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов

### Благодарности

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ЛС — лекарственные средства  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

ОПН — острая почечная недостаточность  
ОССН — острая сердечно-сосудистая недостаточность  
ПЛС — психотропные лекарственные средства  
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

По данным отделения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, удельный вес отравлений психотропными лекарственными средствами (ПЛС) составляет более 70% от всех отравлений лекарственными препаратами. Из них почти половина приходится на отравления несколькими ПЛС в различных сочетаниях [1].

Наиболее сложным контингентом среди этих больных являются пациенты пожилого и старческого возраста в связи с особенностями метаболизма и наличием тяжелых хронических и острых заболеваний.

**Цель работы:** анализ причин смерти у лиц пожилого и старческого возраста с отравлениями ПЛС и течения патологических процессов в наиболее поражаемых органах больных.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен клинико-анатомический анализ материала, полученного от 84 больных пожилого и старческого возраста, умерших от отравления ПЛС, за 2013–2015 гг. Изучены медицинские документы: карты стационарного больного, акты вскрытия, судебно-химического и судебно-гистологического исследований. В 20 наблюдениях проводили морфологическое исследование легких из различных отделов: прикорневой зоны, периферических отделов из разных долей и пневмонических фокусов. Использовали общеизвестные гистологические методики: окраска гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, на фибрин MSB, на жир красным жировым О. Проводили бакте-

риоскопическое и гистобактериоскопическое исследования (окраски метиленовым синим, по Граму–Вейгерту). Сурфактант в 6 наблюдениях определялся методом *Pattle* по формуле с вычислением коэффициента стабильности пузырьков пены. Показатель стабильности (у.е.), равный 0,85 у.е., соответствует нормальному количеству сурфактанта.

Спектр ПЛС был разнообразен как по нозологии, так и по сочетанию различных ПЛС и — в редких наблюдениях — с добавлением других лекарственных средств. По частоте преобладали отравления бензодиазепинами и барбитуратами. У 42 пациентов было отравление одним препаратом: бензодиазепинами — у 20 пациентов, барбитуратами — у 12, лепонексом — у 6, амитриптилином — у 2, фенотиазинами — у 1, финлепсином — у 1. Отравления двумя препаратами наблюдались у 30 пациентов: бензодиазепинами и барбитуратами — у 13 больных, по 2 больных имели отравления бензодиазепинами и амитриптилином, барбитуратами и клофелином, барбитуратами и клозапином, барбитуратами и финлепсином, барбитуратами и хлорпропротиксеном, а по одному больному — бензодиазепинами и фенотиазинами, бензодиазепинами и циклодолом, барбитуратами и метадоном, трамадолом и неустановленными ПЛС, финлепсином и амитриптилином, феназепамом и анальгином, а также бензодиазепинами и клозапином. По 3 препарата приняли 8 пациентов: бензодиазепины, барбитураты и амитриптилин — 3, а по одному больному — бензодиазепины, амантадин и флувоксамин, бензодиазепины, барбитураты и дишлепсин, бензодиазепины, барбитураты и финлепсин, бензодиазепины, барбитураты и клофелин, а также финлепсин, фенотиазин и хлорпропротиксен. Один пациент умер от отравления смесью из пяти лекарственных средств: бензодиазепинов, барбитуратов, лидокаина, амитриптилина и кетопрофана. Два пациента умерли от неустановленной смеси ПЛС.

Женщин в возрасте от 60 до 92 лет было 65, мужчин — от 60 до 89 лет — 19.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продолжительность пребывания больных в клинике была от нескольких часов до 82 сут.

Все пациенты при поступлении были в коме и на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Причины и сроки смерти приведены в табл. 1.

Экзотоксикоз протекал на фоне хронических и острых заболеваний, которые могли быть как фоном, так и сопутствующими заболеваниями, а также стать и основной причиной смерти больных.

Наиболее частой патологией были болезни системы кровообращения. Они выявлены у 88 пациентов: в 36 наблюдениях — ишемическая болезнь сердца (ИБС), в 32 — гипертоническая болезнь, в 3 — инфаркт миокарда, в 1 — ревматизм с поражением митрального клапана, в 1 — кардиомиопатия, в 8 — тромбоз вен нижних конечностей и в 7 — тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА). У всех пациентов в аорте и артериальных сосудах различной локализации были обнаружены атеросклеротические изменения, выраженные в различной степени. На втором месте по частоте были заболевания органов пищеварения (стеатоз — 21 наблюдение, цирроз печени — 2, хронический гепатит — 1, хронический панкреатит — 13, хроническая кровотокающая язва двенадцатиперстной кишки — 2). Онкологические заболевания зафиксированы в клиническом диагнозе у 9 пациентов, сахарный диабет II типа — у 9. Остальные заболевания встречались реже: аденома предстательной железы — у 8 больных, хронический бронхит — у 4, бронхиальная астма — у 1, хронический алкоголизм — у 3, шизофрения — у 3, туберкулез легких — у 2, хронический нефрит — у 1, септикопиемия — у 1, перелом шейки бедра — у 1, разрыв брыжейки тонкой кишки — у 1 и болезнь Паркинсона — у 1.

При судебно-химическом исследовании алкоголь в крови и моче был обнаружен у 7 пациентов, а только в моче (0,12%) — у одного. У 3 из 7 пациентов отмечено отсутствие влияния алкоголя, содержание которого составило в крови: 0,14%, 0,15% и 0,29% и, соответственно, в моче: 0,2%, 0,15% и 0,91%. У 2 пациентов влияние алкоголя расценено как незначительное: в крови 0,47%, и 0,48% и, соответственно, в моче: 0,77% и 0,48%. Опьянение легкой степени было у одного больного (содержание этанола в крови — 1,1%, в моче — 1,6%), средней степени у одного больного

Таблица 1

### Причины и сроки смерти от отравлений психотропными лекарственными средствами у больных пожилого возраста, произошедших в 2013–2015 гг.

| №  | Причины смерти                             | Сроки, сут |        |         |          |          |          |          |          |            |            | Всего |
|----|--|------------|--------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|------------|------------|-------|
|    |  | до 1       | 1–2    | 3–4     | 5–6      | 7–8      | 9–10     | 11–14    | 15–18    | 19 и более |            |       |
| 1  | Пневмония                                  |            |        | 3       | 3        | 2        | 1        | 1        | 5        | 22         | 37 (44%)   |       |
| 2  | Инттоксикация                              | 5          | 3      | 4       | 1        |          |          |          |          |            | 13 (15,5%) |       |
| 3  | Острая сердечно-сосудистая недостаточность |            | 1      | 1       | 2        | 2        |          | 3        | 1        | 2          | 12 (14,3%) |       |
| 4  | Тромбоз эмболия легочной артерии           |            | 1      | 1       | 1        |          | 1        | 2        | 1        |            | 7 (8,3%)   |       |
| 5  | Полиорганная недостаточность               |            |        |         |          |          |          |          |          | 4          | 4 (4,7%)   |       |
| 6  | Онкологические заболевания                 |            |        |         | 1        |          |          |          |          | 2          | 3 (3,6%)   |       |
| 7  | Кровопотеря                                |            |        |         |          |          |          | 1        |          | 2          | 3 (3,6%)   |       |
| 8  | Острое нарушение мозгового кровообращения  | 2          |        |         |          |          |          |          |          |            | 2 (2,4%)   |       |
| 9  | Острая почечная недостаточность            | 1          |        |         |          |          |          |          |          |            | 1 (1,2%)   |       |
| 10 | Псевдомембранозный колит                   |            |        |         |          |          |          | 1        |          |            | 1 (1,2%)   |       |
| 11 | Септикопиемия                              |            |        |         |          |          |          |          |          | 1          | 1 (1,2%)   |       |
|    | Всего                                      | 8 (9,4%)   | 5 (6%) | 9 (11%) | 8 (9,4%) | 4 (4,7%) | 2 (2,4%) | 8 (9,4%) | 7 (8,3%) | 33 (39,4%) | 84 (100%)  |       |

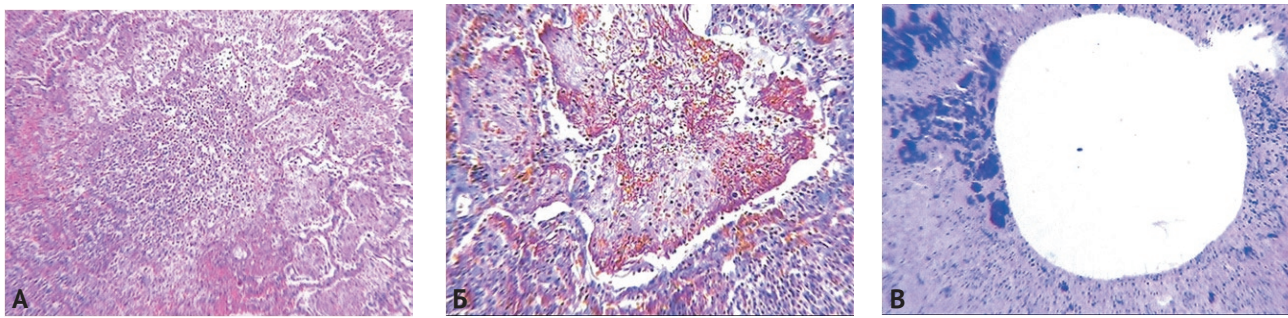


Рис. 1. Морфология пневмонических фокусов. А — полиморфноклеточный экссудат, окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$ ; Б — выпадение молодого фибрина в альвеолах, окраска MSB, увеличение  $\times 200$ ; В — деструктивные изменения, скопления стафилококка и образование воздушной кисты, окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$

(содержание этанола в крови 1,69%, в моче — 0,26%). Все пациенты с опьянением были мужчинами.

В токсикогенной стадии умерли 17 (20,2%) больных, из них от интоксикации 13 (15,5%) и 4 (4,7%) — от других заболеваний. В первые часы умерли два пациента: один от отека и дислокации головного мозга в результате ишемического инфаркта, другой вследствие кровоизлияния в мозг. Один пациент скончался в первые сутки от почечной недостаточности в терминальной стадии хронической почечной недостаточности в связи с хроническим нефритом.

У 13 пациентов, умерших от интоксикации, наблюдались дисциркуляторные расстройства в органах в виде неравномерного кровенаполнения сосудов, эритростазов, мелкоочаговых кровоизлияний, в легких были отмечены полнокровие капилляров и отек межальвеолярных перегородок, тромбоз и альвеолярный отек. Причиной смерти 13 пациентов в токсикогенной стадии была интоксикация. Каких-либо морфологических признаков, специфичных для данных интоксикаций, мы не обнаружили. У всех умерших были диагностированы дисциркуляторные расстройства в органах, отек головного мозга и легких на фоне хронических заболеваний. У одного больного интоксикация была смешанного генеза: отравление барбитуратами сочеталось с гнойным простатитом с абсцедированием, осложненным септикопиемией.

В соматогенной стадии пневмония была обнаружена на аутопсии в 51 случае (60% наблюдений) в сроки от 3 до 49 сут и явилась причиной смерти у 37 (44%) больных. Пик смертельных исходов от пневмоний пришелся на третью неделю и более поздние сроки (27 из 37 умерших). По виду пневмонии были сливные в 29 наблюдениях, очаговые — в 21, а в одном — мелкоочаговые. По локализации преобладали двусторонние пневмонии (32), из них двусторонние нижнедолевые — 11, разной локализации — 8. Двусторонние абсцедирующие пневмонии отмечены у 8 умерших, из которых 6 не диагностированы. В пневмонических фокусах наряду с сосудистыми расстройствами в просветах альвеол в начале первой недели в экссудате преобладали гранулоциты (рис. 1 А). В последующие сутки в экссудате находили мононуклеарные клетки и легочные макрофаги, отмечалось выпадение фибрина (рис. 1 Б). При бактериоскопическом и гистобактериоскопическом исследовании выявлялись стафилококк и полиморфная микрофлора. При абсцедирующей пневмонии и пиемических эмболах, как правило, обнаруживали стафилококк, воспалительную реакцию с деструкцией легочной ткани и образованием воз-

душных или воздушно-жидкостных кистоподобных полостей (рис. 1 В).

Во всех наблюдениях отмечалось поражение бронхиального дерева вплоть до концевых отделов, чаще в виде фибринозно-гнойного бронхита и гнойно-десквамативного бронхиолита (рис. 2 А, Б).

При морфологических исследованиях в легких в пневмонических фокусах и вне их локализации отмечался широкий спектр изменений. В пневмонических фокусах содержимое альвеол было разнообразным и представлено лейкоцитами, макрофагами, фибрином различной зрелости, очагами карнификации и кистоподобными образованиями.

У всех умерших постоянной находкой были признаки пневмосклероза, выраженные в различной степени и вариантах (диффузный, очаговый, сетчатый, перибронхиальный, периваскулярный).

Вне зон пневмонических фокусов также наблюдались различные изменения: ателектазы, отек и дистелектазы, чередовавшиеся с участками эмфиземы. В зонах ателектазов, дистелектазов, отека и в отдельных пневмонических фокусах мы наблюдали воздушные кистоподобные структуры в виде оптически пустых

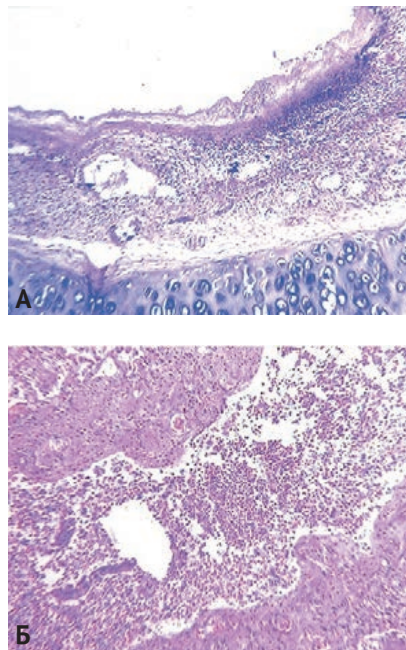


Рис. 2. Поражение бронхиального дерева. А — фибринозно-гнойный бронхит, увеличение  $\times 100$ ; Б — гнойно-десквамативный бронхиолит. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 200$

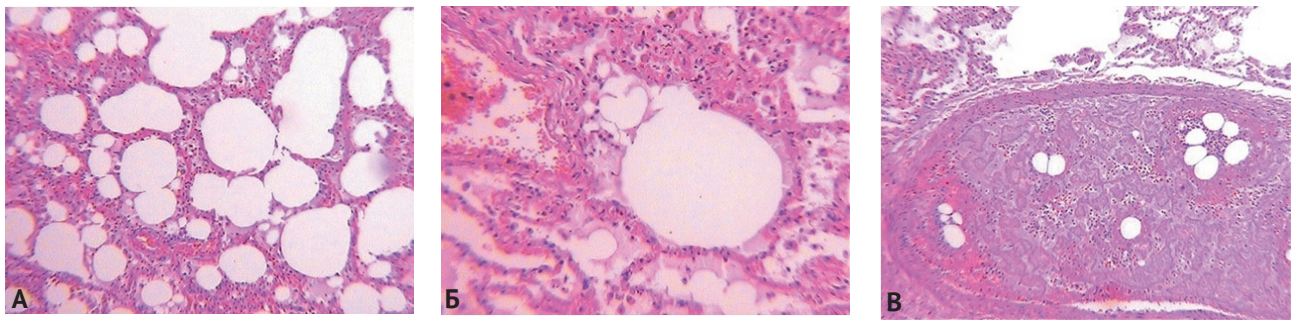


Рис. 3. Воздушные полости в паренхиме и тромбе сосуда. А — множественные воздушные кисты в легком, увеличение  $\times 100$ ; Б — отсутствие выстилки в кисте, увеличение  $\times 200$ ; В — кистозные полости в составе тромба в сосудах, увеличение  $\times 100$ . Окраска гематоксилином и эозином

сферических образований различных размеров. Они отличались от эмфизематозных участков формой, а от истинных кист — отсутствием капсулы или какой-либо выстилки (рис. 3 А, Б). В одном наблюдении воздушные кистоподобные образования мы наблюдали в составе тромбов в просветах сосудов (рис. 3 В).

Исследование сурфактанта в фрагментах легких с различными морфологическими изменениями показало существенную разницу за счет его содержания в нормальных структурах и снижения при различных патологических процессах в пределах одного и того же легкого (табл. 2). Нормальные показатели сурфактанта или незначительное снижение его содержания было отмечено при макроскопически неизменной ткани, а максимальное уменьшение содержания сурфактанта наблюдалось в очагах пневмонии. При альвеолярном отеке и ателектазах оно также существенно снижалось.

Причиной смерти 12 (14,3%) больных была острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН), из них в 3 наблюдениях — инфаркт миокарда в некротической стадии. У 7 (8,3%) умерших от ТЭЛА в различные сроки источником эмболии были тромбы вен нижних конечностей.

Непосредственной причиной смерти 3 из 9 онкологических больных были онкологические заболевания: у мужчины 70 лет — рак предстательной железы с метастазами (смерть на 6-е сут после отравления), у мужчины 89 лет — астроцитомы (на 26-е сут) и у жен-

щины 76 лет — рак матки с кровотечением (на 54-е сут). Источником кровотечения у 3 больных, умерших от постгеморрагической анемии, были: аневризма панкреатодуоденальной артерии с разрывом — у женщины 69 лет (смерть на 11-е сут), язва желудка — у женщины 90 лет (смерть на 29-е сут) и язва двенадцатиперстной кишки — у женщины 65 лет (смерть на 82-е сут). Мужчина 75 лет умер от псевдомембранозного колита на 12-е сут после отравления и женщина 79 лет — на 19-е сут от септикопиемии (стафилококковая абсцедирующая пневмония, гнойный менингит, энтероколит, пиемические метастазы в селезенку и почки).

При морфологическом исследовании существенные изменения были обнаружены в печени и поджелудочной железе. Наиболее характерным патологическим процессом в печени был стеатоз, обнаруженный на аутопсии в 21 (25%) наблюдении и в половине случаев после гистологического исследования. При гистологическом исследовании преобладали диффузный крупнокапельный и очаговый смешанный стеатоз (рис. 4). Мелкокапельный стеатоз встретился в 4 наблюдениях. В поджелудочной железе на аутопсии в 38 наблюдениях был обнаружен липоматоз, а в 17 — фиброз, подтвержденные при гистологическом исследовании.

## ОБСУЖДЕНИЕ

При морфологическом исследовании органов умерших от отравлений ПЛС в различные сроки каких-либо специфических признаков для данных острых экзо-

Таблица 2

### Содержание сурфактанта в легких при различных патологических процессах

| № | Пациент | Пол | Возраст | Наименование психотропного лекарственного средства   | Продолжительность заболевания, сут | Показатель стабильности сурфактанта из разных участков легкого, у.е. |           |           |            | Причина смерти  |
|---|---------|-----|---------|--|------------------------------------|--|-----------|-----------|------------|---|
|   |         |     |         |  |                                    | Норма  | Отек      | Ателектаз | Пневмония  |   |
| 1 | К-а     | ж   | 80      | барбитураты  | 8                                  |  |           |           | 0,09±0,02  | острая сердечно-сосудистая недостаточность, пневмония |
|   |         |     |         |  |                                    |  |           |           | 0,15±0,06  |   |
| 2 | К-а     | ж   | 85      | барбитураты, бензодиазепины, амитриптилин, финлепсин | 8                                  | 0,74±0,05  | 0,32±0,03 |           |            | тромбоз эмболия легочной артерии                      |
| 3 | Л-а     | ж   | 66      | бензодиазепины, клозапин, циклодол                   | 16                                 | 0,88±0,02  | 0,56±0,04 |           |            | тромбоз эмболия легочной артерии                      |
| 4 | Ф-а     | ж   | 84      | амитриптилин, бензодиазепины                         | 35                                 |  |           | 0,12±0,03 | 0,07±0,02  | пневмония (абсцедирующая)                             |
| 5 | О-а     | ж   | 86      | бензодиазепины                                       | 39                                 |  |           | 0,48±0,03 | 0,17±0,04  | пневмония   |
| 6 | К-а     | ж   | 78      | бензодиазепины, барбитураты                          | 42                                 |  |           | 0,27±0,06 | 0,04±0,015 | пневмония   |

токсикозов мы не выявили, хотя такие попытки в судебно-медицинской практике нам известны [2].

Клинико-анатомический анализ материала показал значительное удлинение токсикогенной стадии у этой категории больных — от 4 до 6 сут, что можно объяснить замедлением метаболизма и выведения ПЛС из организма у пациентов пожилого и старческого возраста. У пациентов более молодого возраста она составляла от 1 до 3 сут [3–5]. Снижение в 2–3 раза концентрационного порога токсического действия, в данном случае ПЛС, у больных старше 50 лет позволяет рассматривать пожилой возраст как фактор риска для возникновения пневмонии [1].

Пневмонии были самой частой причиной смерти в сроки от 3 до 49 сут (44%). В ранние сроки пневмонии, как правило, являются вентилятор-ассоциированными как осложнение ИВЛ. Пик смертельных исходов от пневмоний у этой категории пациентов приходился на 3-ю неделю и более поздние сроки, что можно объяснить присоединением гипостатического фактора в результате длительного пребывания пациентов в лежачем положении.

При морфологическом исследовании был обнаружен широкий спектр изменений в легких. В пневмонических фокусах и патологически измененной паренхиме частой находкой были воздушные кистоподобные полости, имеющие различное происхождение. Так, для стафилококковых пневмоний характерно образование одиночных или множественных полостей, что связано с грубыми деструктивными изменениями легочной ткани из-за выброса большого количества протеолитических ферментов, вырабатываемых микробами (некротоксин, плазмокоагулаза, гиалуронидаза), а также абсцедирование [6, 7].

Как показал клинико-анатомический анализ, в 6 из 8 наблюдений абсцедирующие пневмонии не были диагностированы. Эти диагностические ошибки можно объяснить ограниченными возможностями традиционной рентгенографии, а также особенностями развития стафилококковых пневмоний. Для них характерны быстрое образование очагов деструкции с формированием тонкостенных воздушных или воздушно-жидкостных кист, которые быстро меняют форму и склонны к самопроизвольному обратному развитию [7]. В других кистозных полостных образованиях, как и в кистах при стафилококковых пневмониях, мы не обнаружили какой-либо эпителиальной выстилки или капсулы. Оптически пустые полостные образования были как бы вкраплены в измененную паренхиму легких. Скопления мелких кистозных образований носили очаговый характер и сочетались с изменениями бронхиол по типу гнойно-десквамативного или десквамативного бронхиолита с обструкцией просвета. Аналогичные изменения в легких с образованием воздушных кист были отмечены другими авторами при различной патологии в сочетании с обструкцией терминальных отделов бронхов — при пороках развития бронхиол [8]. *Е.А. Beresneva et al.* объясняют поражением терминальных бронхиол при ингаляционной ожоговой травме рентгенологический феномен «тутовой ягоды» в виде появления мелких пузырьков воздуха в результате нарушения акта выдоха и задержки воздуха в отдельных альвеолах [9]. Обнаруженные нами воздушные кисты при обструкции бронхиол мы считаем морфологическим эквивалентом рентгенологического феномена «тутовой ягоды», описанного этими авторами [9].

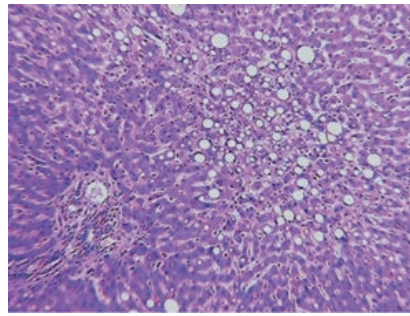


Рис. 4. Стеатоз печени. Очаговая смешанная жировая дистрофия гепатоцитов, окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$

Одним из важных звеньев в развитии патологических процессов в легких являются повреждения сурфактанта, приводящее к нарушению механизма дыхания, повышенной порозности альвеолярно-капиллярного барьера и снижению барьерных и защитных антимикробных свойств [6, 10–13]. Наши немногочисленные наблюдения, выполненные с помощью одной из косвенных методик определения сурфактанта, подтверждают уменьшение содержания сурфактанта при разных патологических процессах. Разрушение сурфактанта было описано также при длительной ИВЛ, что способствует развитию вентилятор-индуцированной пневмонии. Отмечена также идентичность нарушения в сурфактантной системе при остром респираторном дистресс-синдроме и пневмонии [13].

Так, при ТЭЛА повышенной порозностью альвеолярно-капиллярного барьера объясняют определение в системном кровотоке сурфактанта [14]. По-видимому, этот же механизм лежит в основе появления воздушных полостей в составе мелких тромбов сосудов легкого в результате выдавливания воздуха при обструктивном бронхиолите из альвеол через порозный барьер.

Стеатоз, явившийся наиболее частой находкой при морфологическом исследовании печени, мог иметь как алкогольный, так и неалкогольный генез. В развитии лекарственного стеатоза ведущую роль могут играть сочетанное воздействие ПЛС и их метаболитов на митохондрии, что приводит к их повреждению и  $\beta$ -окислению жирных кислот с развитием жировой дистрофии гепатоцитов [15].

## Выводы

1. В структуре смертельных исходов при отравлениях одним психотропным лекарственным средством или различными смесями ПЛС первые места в качестве отравляющих веществ занимают бензодиазепины и барбитураты.

2. Наиболее частой причиной смерти пациентов пожилого и старческого возраста с отравлениями психотропными лекарственными средствами является пневмония (44%). В ранние сроки пневмонии, как правило, носят вентилятор-индуцированный характер, связанный с искусственной вентиляцией легких, а в поздние — гипостатический.

3. При гистологическом исследовании легких в их патологически измененной паренхиме частой находкой становятся воздушные кисты, образование которых зависит от поражения терминальных бронхиол, нарушения акта выдоха и удержания воздуха в легких.

4. Особенностью течения экзотоксикоза у этой категории больных является наличие тяжелых хронических и острых заболеваний, которые сами в ряде случаев являются непосредственной причиной смерти.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ильяшенко К.К., Лужников Е.А. Токсическое поражение дыхательной системы при острых отравлениях. М.: МЕДПРАКТИКА, 2004. 176 с.
2. Богомолова И.Н., Богомолов Д.В., Шпехт Д.Ю., Кульбицкий Б.Н. Морфологические характерные изменения внутренних органов при некоторых видах сочетанных отравлений. Судебно-медицинская экспертиза. 2012; (2): 18–21.
3. Зими́на Л.Н., Бари́нова М.В., Миха́йлова Г.В. и др. Морфологические аспекты острых отравлений азалептином. Судебно-медицинская экспертиза. 2008; (3): 8–10.
4. Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Белова М.В. и др. Особенности острых отравлений клозапином. Токсикологический вестник. 2009; (2): 2–6.
5. Зими́на Л.Н., Бари́нова М.В., Стрoкова В.А. и др. Анализ летальности от острых сочетанных отравлений психотропными лекарственными средствами в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского за 2005–2012 гг. В кн.: сб. науч. тр. IV съезда токсикологов России (г. Москва, 6–8 нояб. 2013 г.). М.: Capital Press, 2013: 224–226.
6. Есипова И.К. Легкое в патологии. Ч. 1. Новосибирск, 1975. 310 с.
7. Власов П.В., Кармазановский Г.Г., Шейх И.В., Вильявин М.Ю. Кисты и кистоподобные образования легких. Медицинская визуализация. 2005; (1): 82–94.
8. Есипова И.К., Нестеров Е.Н. Микрокистозное легкое. Архив патологии. 1963; (4): 32–37.

#### REFERENCES

1. Il'yashenko K.K., Luzhnikov E.A. *Toxic damage of respiratory system in acute poisoning*. Moscow: Medpraktika Publ., 2004. 176 p. (In Russian).
2. Bogomolova I.N., Bogomolov D.V., Shpekht D.Yu., Kul'bitskiy B.N. The characteristic morphological changes of the internal organs in certain forms of combined poisoning. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2012; (2): 18–21. (In Russian).
3. Zimina L.N., Barinova M.V., Mikhaylova G.V., et al. Morphological aspects of acute in-toxication with azaleptin. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2008; (3): 8–10. (In Russian).
4. Il'yashenko K.K., Luzhnikov E.A., Belova M.V., et al. Features of acute poisonings by Klozapin. *Toksikologicheskiy vestnik*. 2009; (2): 2–6. (In Russian).
5. Zimina L.N., Barinova M.V., Strokova V.A., et al. Analysis of the combined lethality from acute poisoning of psychotropic drugs in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care in 2005–2012. In: *Collection of scientific works of the IV Congress of toxicologists of Russia (Moscow, Nov 6–8, 2013)*. Moscow: Capital Press, 2013: 224–226. (In Russian).
6. Esipova I.K. *Lung pathology*. P.1. Novosibirsk, 1975. 310 p. (In Russian).
7. Vlasov P.V., Karmazanovskiy G.G., Sheykh I.V., Vilyavin M.Yu. Cysts and cystic lung formations. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2005; (1): 82–94. (In Russian).
8. Esipova I.K., Nesterov E.N. Microcystic lung. *Arkhiv patologii*. 1963; (4): 32–37. (In Russian).

9. Beresneva E.A., Smirnov S.V., Sheviakova S.V., et al. X-ray findings and morphologic changes lungs thermal injury. [Электронный ресурс]. In.: ECR 2014: Scientific Paper: 1–24. DOI: 10.1594/ecr2014/B-0878.

10. Nakos G., Tsangaris H., Liokatis S., et al. Ventilator-associated pneumonia and atelectasis; evaluation through bronchoalveolar lavage fluid analysis. *Int. Care Med.* 2003; 29 (4): 555–563. DOI: 10.1007/s00134-003-1680-8.
11. Haitsma J., Lachmann R.A., Lachmann B. Lung protective ventilation in ARDS: role of mediators, PEEP and surfactant. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2003; 59(2): 108–118. PMID: 14635498.
12. Ерохин В.В., Лепеха Л.Н., Ерохина М.В., Ловачева О.В. Сурфактантная система при туберкулезе легких. М.: ЦНИИТ РАМН, 2013. 265 с.
13. Розенберг О.А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких (Часть 1). Общая реаниматология. 2014; 10(4): 51–73.
14. Doyle I.R., Bersten A.D., Nicholas T.E. Surfactant proteins – A and – B are elevated in plasma of patients with acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156 (4 Pt 1): 1217–1229. DOI: 10.1164/ajrccm.156.4.9603061.
15. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-Мед, 1999: 386–423.

9. Beresneva E.A., Smirnov S.V., Sheviakova S.V., et al. X-ray findings and morphologic changes lungs thermal injury. In: ECR 2014: *Scientific Paper*: 1–24. DOI: 10.1594/ecr2014/B-0878.
10. Nakos G., Tsangaris H., Liokatis S., et al. Ventilator-associated pneumonia and atelectasis; evaluation through bronchoalveolar lavage fluid analysis. *Int. Care Med.* 2003; 29(4): 555–563. DOI: 10.1007/s00134-003-1680-8.
11. Haitsma J., Lachmann R.A., Lachmann B. Lung protective ventilation in ARDS: role of mediators, PEEP and surfactant. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2003; 59(2): 108–118. PMID: 14635498.
12. Erokhin V.V., Lepexha L.N., Erokhina M.V., Lovacheva O.V. *Surfactant system for pulmonary tuberculosis*. Moscow: TsNIIT RAMN Publ., 2013. 265 p. (In Russian).
13. Rozenberg O.A. Pulmonary Surfactants for Acute and Chronic Lung Diseases (Part I). *Obshchaya reanimatologiya*. 2014; 10(4): 51–73. (In Russian).
14. Doyle I.R., Bersten A.D., Nicholas T.E. Surfactant proteins –A and –B are elevated in plasma of patients with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156 (4 Pt 1): 1217–1229. DOI: 10.1164/ajrccm.156.4.9603061. (In Russian).
15. Sherlock Sh., Dooley J. *Diseases of the Liver & Biliary System*. 11th ed. Wiley-Blackwell. 728 p. (Russ. Ed.: Sherlok Sh., Duli Dzh. *Zabolevaniya pecheni i zhelchnykh putey*. Moscow: GEOTAR-Med Publ., 1999. 386–423).

Received on 09.08.2017

Поступила 09.08.2017

## EVALUATION OF LETHALITY CAUSED BY ACUTE POISONING WITH PSYCHOACTIVE DRUGS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS IN N.V. SKLIFOSOVSKY RESEARCH INSTITUTE FOR EMERGENCY MEDICINE DURING 2013–2015

L.N. Zimina<sup>1\*</sup>, M.V. Barinova<sup>1</sup>, M.A. Polozov<sup>2</sup>, G.V. Mikhailova<sup>2</sup>, P.A. Rozumny<sup>2</sup>, G.Y. Sakharov<sup>2</sup>, V.A. Strokova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Thanatological department №3, Bureau of Forensic Medicine, Ministry of Healthcare and Social Development, Moscow, Russian Federation

\* **Contacts:** Larisa N. Zimina, Professor, Dr. Med. Sci., Leading Researcher of the Department for Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. E-mail: jnmp@mail.ru

**ABSTRACT** We performed the clinical and morphological analysis of 84 elderly and senile patients, died of poisonings with psychoactive drugs in 2013–2015. There were two main drug agents: benzodiazepines and barbiturates. During the first 5 days intoxication was a cause of death in 15.5%, pneumonia – in 44%. The peak of mortality due to pneumonia was registered on week 3 and later in the presence of hypostasis. Morphological analysis showed various pathological findings in different lungs areas. Circulation disorders, thrombosis, alternation of dystelektasis and emphysema, edema, atelectasis, bronchoconstriction, bronchiolitis and arocele were detected out of pneumonic foci. The most frequent abdominal pathological findings were liver and pancreatic steatosis. Prolonged toxic phase, crucial role of hypostasis in pneumonia incidence and the disease course on the background of acute and chronic diseases were special aspects in this category of patients.

**Keywords:** poisoning, psychoactive agents, pneumonia, steatosis.

**For citation** Zimina L.N., Barinova M.V., Polozov M.A., et al. Evaluation of lethality caused by acute poisoning with psychoactive drugs in elderly and senile patients in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine during 2013–2015. *Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2017; 6(4): 318–323. DOI: 10.23934/2223-9022-2017-6-4-318-323 (In Russian)

**Conflict of interest** Authors declare lack of the conflicts of interests

**Acknowledgments** The study had no sponsorship