

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РОССИЙСКИЙ ЦЕНТР СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ПОСМЕРТНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ
ОТРАВЛЕНИЙ КЛОЗАПИНОМ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва
2014

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РОССИЙСКИЙ ЦЕНТР СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(125284, Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13)

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «РЦСМЭ»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



_____ А. В. Ковалёв

16 октября 2014 года

**ПОСМЕРТНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ
ОТРАВЛЕНИЙ КЛОЗАПИНОМ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва
2014

Аннотация:

Методические рекомендации предлагают рациональную методику исследования погибших в случаях подозрения на смертельное отравление клозапином. В них описаны первичные следственные данные касающиеся обстоятельств наступления смерти, визуальные и морфологические признаки, дана их характеристика с учётом элементов достоверности. Представленные токсикологические сведения о погибших позволяют научно-обоснованно и объективно интерпретировать результаты судебно-химического исследования в случаях обнаружения клозапина в крови погибших.

Применение описанных в рекомендациях методов, критериев и табличных данных будет способствовать повышению уровня судебно-медицинской диагностики смертельных отравлений клозапином. Приведены примеры рубрицированных судебно-медицинских диагнозов и формулирования экспертных заключений в случаях обнаружения клозапина в биологических средах из трупа в различных концентрациях и наиболее часто встречающихся диагностических ситуациях. Методические рекомендации предназначены для судебно-медицинских экспертов.

Методические рекомендации подготовлены: главным научным сотрудником ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, доктором медицинских наук **С. В. Шигеевым**, заведующим танатологическим отделением ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы», кандидатом медицинских наук **В. Б. Шигеевым** и судебно-медицинским экспертом ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы» **Н. А. Ивановой**.

Рецензент: **В. А. Фетисов** — заведующий научно-организационным отделом ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, доктор медицинских наук.

Рекомендовано к изданию Учёным советом ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России (протокол № 5 от 16 октября 2014 года).

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Показания к применению методических рекомендаций	6
Противопоказания к применению методических рекомендаций	6
Материально–техническое обеспечение метода	6
Описание метода	7
Экспертная оценка количественного определения клозапина в крови	8
Экспертная оценка обстоятельств происшествия и результатов вскрытия	9
Клозапин и алкоголь	14
Результаты использования метода	15
Случай острого смертельного отравления клозапином	15
Случай смерти от сердечной патологии на фоне употребления клозапина	17
Случай холодовой смерти на фоне употребления клозапина	18
Случай отравления этиловым спиртом на фоне употребления клозапина	19
Сочетанные и комбинированные отравления	21
Случай острого сочетанного отравления клозапином и этанолом	22
Случай комбинированного отравления окисью углерода и клозапином	23
Расчёт принятого количества (дозы) клозапина	24
Расчёт ориентировочной массы трупа	25
Определение дозы (количества) принятого клозапина	25
Возможные осложнения и способы их устранения	27
Эффективность использованного метода	27

ВВЕДЕНИЕ

КЛОЗАПИН (Clozapine)¹ — антипсихотическое вещество, родоначальник группы так называемых «атипичных» нейролептиков (рис. 1), имеет элементы сходства с трициклическими антидепрессантами и частично с бензодиазепиновыми транквилизаторами (фармакологический класс: диазепины), оказывает быстро наступающее седативное и снотворное действие, что явилось причиной злоупотребления им в криминальных целях, когда человек как-бы «засыпает» и не способен оказывать сопротивление (терапевтический класс: психолептики/антипсихотики).

Это фармакологическое действие позволяет в случаях обнаружения КЛОЗАПИНА в несмертельных концентрациях использовать предусмотренные МКБ-10 рубрики класса V с соответствующим четвёртым знаком для кодирования в разделе II пункта 19 «Медицинского свидетельства о смерти» состояния «опьянения клозапином» или «фоновой интоксикации клозапином» — **F13.0**².

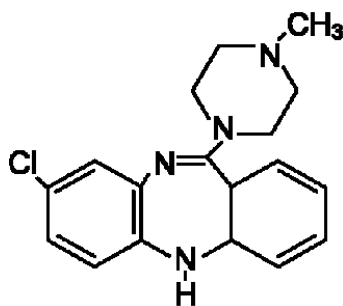


Рисунок 1. Химическая формула клозапина (брутто-формула $C_{18}H_{19}ClN_4$)

Химическое название — 8-хлор-11-(4-метил-1-пиперазинил)-5Н-дибензо-[b,e]-[1,4]-дiazепин

КЛОЗАПИН — это международное непатентованное наименование (INN — International Nonproprietary Names, то есть на эти названия не распространяются «права собственности») — действующее вещество таких лекарственных препаратов как «Клозапин-Фармаплант», «Клозастен[®]», «Азалепрол[®]» и др. В России наиболее распространён под торговыми наименованиями «Клозапин» (ОАО «Фармакон», РФ), «Лепонекс» («Новартис Фарма ЮК Лтд», Великобритания) и «Азалептин» (ОАО «Органика», РФ). Форма выпуска: таблетки по 25 мг, 100 мг, 2,5% раствор для инъекций в ампулах по 2 мл (50 мг).

В клинической практике КЛОЗАПИН, созданный в 1968 году, используется с 1972 года, ранее входил в «список Б» перечня лекарственных средств (Приказ Минздрава РФ от 31.12.1999 № 472 «О Перечне лекарственных средств списков А и Б» (отменён в 2010 году)³. В настоящее время препарат отпускается по рецепту

¹ «Большой справочник лекарственных средств» / под редакцией Л. Е. Зиганшиной и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, с. 1335.

² «Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр)». Т. 1 (часть 1). ВОЗ, Женева, 2003, с. 322–325.

³ Приказ Минздравсоцразвития РФ от 24.05.2010 № 380 «О признании утратившим силу приказа МЗ РФ от 31.12.1999 № 472 «О Перечне лекарственных средств списков А и Б».

врача, входит в перечень лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учёту в аптечных учреждениях⁴.

В Российской Федерации продолжает наблюдаться высокая частота криминальных отравлений КЛОЗАПИНОМ, практически вытеснивших преобладавшие ранее отравления клофелином. Случаи отравления им составляют 99,7% от всех интересующих следствие криминальных отравлений⁵.

На сегодняшний день посмертная диагностика смертельных отравлений КЛОЗАПИНОМ основывается на результатах судебно-химического исследования. При этом сложным является вопрос интерпретации положительного результата определения его в крови, моче и внутренних органах. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что истинное представление о тяжести химической травмы даёт только количественное содержание токсиканта⁶ в крови погибших. Современным пределом обнаружения клозапина методом ВЭЖХ является 0,001 мг%⁷, потери при изолировании составляют 40–60% (относительная погрешность 10–11%)⁸.

Согласно литературным данным, смертельная концентрация КЛОЗАПИНА в крови составляет 1,3 мг%, в печени — 2 мг%, в почках — 2,5 мг%⁹; по другим источникам, токсический эффект наблюдается при концентрации клозапина в крови 0,09–0,7 мг%, в моче — 0,43 мг%; в печени летальные концентрации клозапина составляют 0,65–8,5 мг%, в моче — 1,1 мг%¹⁰. В одном из последних зарубежных исследований указано, что терапевтической концентрацией клозапина в плазме крови является 0,35–0,6 мг/л, токсической — 0,6–1,0 мг/л, при концентрации свыше 1,0 мг/л возможно развитие коматозного состояния¹¹. Представленные диапазоны концентраций не только пересекаются между собой, но, зачастую, противоречат друг другу. Связано это с тем, что ни одно из этих исследований не отвечает современным требованиям доказательной медицины, так как в них нет чёткого и научно-обоснованного доказательства того, что во всех этих случаях речь идёт именно о

⁴ Приказ Минздравсоцразвития РФ от 14.12.2005 № 785 «О порядке отпуска лекарственных средств».

⁵ Слюндин Д. Г., соавт. «Криминальные отравления клозапином». — «Анестезиология и реаниматология», 2007, № 4, с. 61–64.

⁶ Токсикант — токсичное вещество любой химической природы, способное нарушить гомеостаз биологической системы и оказать на неё вредное влияние при взаимодействии, вызывая повреждение или гибель.

Токсичность (ядовитость) — свойство вещества при попадании в определённых количествах в организм вызывать отравление или гибель.

⁷ 1 мг% = 10 мкг/мл = 10 мг/л = 0,01 мг/мл.

⁸ Барсегян С. С., соавт. «Определение клозапина при судебно-химическом исследовании трупной крови, мочи и печени с применением ВЭЖХ». — «Судебно-медицинская экспертиза», 2012, № 4, с. 43–47.

⁹ Фартушный А. Ф. «Смертельные дозы и концентрации некоторых лекарственных веществ в биологических объектах». — «Судебно-медицинская экспертиза», 1999, № 5, с. 16–19.

¹⁰ Molina D.K. Handbook of Forensic Toxicology for Medical Examiners (Practical Aspects of Criminal and Forensic Investigations). New York: CRC Press, 2009.

¹¹ Schulz M., Iwersen-Bergmann S., Andresen H., Schmoldt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. Critical Care 2012, 16, 136.

смертельном отравлении. Представляется, что однозначное решение об остром смертельном отравлении может быть принято лишь после ответа на вопрос: «Могла ли обнаруженная концентрация КЛОЗАПИНА в крови вызвать наступление неблагоприятного исхода (смерти) в данном конкретном случае, и если да, то какими токсикологическими, клиническими¹² и морфологическими данными это подтверждается?».

Диагностика острых смертельных отравлений КЛОЗАПИНОМ не может основываться на дефектных и редуцированных данных, а должна носить продуманный, научно-обоснованный и комплексный характер — то есть базироваться на совокупной оценке всех данных с учётом имеющих значение обстоятельств дела. Только такой комплексный подход может решить вопрос о том, как квалифицировать случаи обнаружения КЛОЗАПИНА в средах и тканях умерших: как острое смертельное отравление или как опьянение (фоновую интоксикацию) КЛОЗАПИНОМ, обусловленное приёмом лекарственного препарата, в том числе и с терапевтической целью.

Практические учреждения, в которых рекомендуется осуществлять реализацию данных методических рекомендаций, — государственные экспертные судебно-медицинские учреждения Российской Федерации.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Данные методические рекомендации разработаны для посмертной судебно-медицинской комплексной диагностики смертельных отравлений КЛОЗАПИНОМ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Абсолютные противопоказания: гниение, скелетирование и минерализация трупов. Относительные противопоказания: отсутствие стандартного оборудования (аппаратно-технических средств), используемых при производстве судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

Предлагаемые методические рекомендации требуют наличия в отделе судебно-медицинского исследования трупов, судебно-гистологическом, судебно-биохимическом и судебно-химическом отделениях стандартного оснащения приборами и оборудованием для проведения основных видов судебно-медицинских экспертиз.

¹² Данные методические рекомендации не рассматривают случаи «больничных» отравлений клозапином.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

При производстве судебно-медицинских экспертиз (исследований), судебно-медицинский эксперт руководствуется «Порядком организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации», утверждённым приказом Минздравсоцразвития РФ от 10.08.2010 № 346н.

Судебно-медицинская экспертная практика проведения и анализа 350 актов (заключений) первичных и комиссионных экспертных исследований из различных регионов РФ, в которых причиной смерти было указано «отравление клозапином (лепонексом, азалептином)», свидетельствует о том, что на долю истинной смерти (научно-обоснованной и аргументированной) от острого отравления КЛОЗАПИНОМ приходится около 1/3 всех случаев, а в 2/3 — смерть наступает не от острого отравления, а от других причин, но на фоне приёма лекарственных веществ, содержащих в своём составе КЛОЗАПИН. Во многих случаях экспертизы выполнены без учёта современных токсикологических сведений как о самом КЛОЗАПИНЕ, так и о тех смесях, в составе которых он чаще всего применяется при криминальных отравлениях, включая этиловый алкоголь.

Источниками недостаточно аргументированных выводов в случаях отравлений КЛОЗАПИНОМ чаще всего являлись: нарушения в порядке организации и производства вскрытия трупов и неправильная интерпретация обнаруженных признаков; необоснованный или редуцированный набор лабораторных исследований; отклонения от принятых норм при заборе биологического материала и его фиксации; неправильная интерпретация результатов лабораторных, и в первую очередь судебно-химического, исследований; поверхностное изучение имеющихся материалов дела, условий и обстоятельств наступления смерти.

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛОЗАПИНА В КРОВИ

В настоящее время для экспертной практики наиболее аргументированной интерпретацией токсикологических данных в отношении острых отравлений КЛОЗАПИНОМ являются результаты отечественного *диссертационного исследования*¹³, в котором с позиций доказательной медицины проведена токсиметрическая¹⁴ оценка клинических признаков тяжести химической травмы с установлением концентрационных порогов.

¹³ Ермохина Т. В. «Острые отравления азалептином (диагностика, клиника, лечение)». — Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. М., 2004.

¹⁴ Токсикометрия — методы, позволяющие на основе представлений о критериях вредности оценить количественную степень токсичности и опасности химических веществ при различных способах их воздействия на организм.

Взяв за основу установленные параметры токсичности, определив их терминологически, с учётом нашего предшествующего опыта¹⁵, предлагаем адаптированную номенклатуру концентраций КЛОЗАПИНА в крови для посмертной судебно-медицинской диагностики:

- **пороговая концентрация $\approx$ не более 0,18 мкг/мл ($0,12 \pm 0,06$ мкг/мл)** — минимально действующая, не опасная для жизни концентрация, когда величина химической агрессии ещё не превышает пределов физиологической защиты организма;
- **критическая концентрация $\approx$ 0,19–1,99 мкг/мл ($1,01 \pm 0,2$ мкг/мл)** — допустимый интервал концентраций в отношении токсического эффекта, выходящего за пределы физиологических приспособительных реакций организма;
- **смертельная средняя концентрация $\approx$ 1,1 мкг/мл** — максимально переносимая концентрация, когда неопределённый исход химической травмы начинает определяться индивидуальными особенностями состояния организма (пол, возраст, толерантность, алкоголизация, наркоманизация);
- **смертельная концентрация $\approx$ не менее 2,0 мкг/мл ($3,5 \pm 1,5$ мкг/мл)** — наименьшая непереносимая концентрация, когда уровень химической травмы несовместим с жизнью.

Примечание: при интерпретации указанных параметров токсичности клозапина необходимо понимание того, что токсичность проявляется как результат взаимодействия на молекулярном уровне токсиканта и целостного организма, и что каждый из участвующих субъектов сложен и изменчив в качественном, количественном и временном отношении, а это значит, что результат их взаимодействия должен рассматриваться с вероятной точки зрения.

Вероятная форма выводов ни в коей мере не умаляет их значимости для судебно-следственных органов. Главное — это давать обоснованные, мотивированные и полные выводы, которые по форме изложения в одних случаях будут категорическими (утвердительными), а в других вероятными (предположительными).

Ставшая уже крылатой фраза: «Вероятное заключение эксперта не может быть положено в основу приговора» выдернута из контекста известного постановления Пленума Верховного суда СССР от 16.03.1971 № 1 «О судебной экспертизе по уголовным делам» и не соответствует его содержанию. По сути, Пленум критиковал не вероятные выводы эксперта, а их неправильную оценку: суд обязан был указать факты, установленные экспертом, а не ограничиваться лишь ссылкой на его заключение.

Сформулируем некоторые положения, касающиеся посмертной дифференциальной диагностики отравлений КЛОЗАПИНОМ:

- безусловным доказательством возможного острого смертельного отравления клозапином является количественное его определение в крови, а случаи количественного определения только в моче или во внутренних органах следует рассматривать лишь как факт, подтверждающий его употребление;

¹⁵ Шигеев В. Б., Шигеев С. В. «Меконизм: судебно-медицинские аспекты». — М.: «Новости», 2010, 360 с.

- во всём диапазоне обнаруживаемых концентраций клозапина в крови, встречающихся в практике, исход употребления может быть различным, включая и летальный;
- при концентрациях клозапина в крови на уровне пороговых значений (не более 0,18 мкг/мл) версия об остром отравлении как первоначальной причине смерти (основном заболевании) должна быть отвергнута;
- при концентрациях клозапина в крови на уровне критических значений (0,19–1,99 мкг/мл) риск наступления смерти от острого отравления весьма вероятен; некой отправной точкой в этих случаях может служить смертельная средняя концентрация (1,1 мкг/мл), когда при прочих равных условиях вероятность смертельного исхода выше у лиц обоего пола старше 50 лет и у лиц женского пола;
- при смертельных концентрациях клозапина в крови (не менее 2,0 мкг/мл) именно острое отравление должно считаться первоначальной причиной смерти, то есть основным заболеванием, независимо от других факторов и условий, и тогда все другие случаи следует признать состоянием опьянения им или фоновой интоксикацией.

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ОБСТОЯТЕЛЬСТВ ПРОИСШЕСТВИЯ И РЕЗУЛЬТАТОВ ВСКРЫТИЯ

В основе диагностики острых смертельных отравлений КЛОЗАПИНОМ должен быть комплексный подход, включающий в себя анализ всех имеющихся данных: результатов осмотра трупа и места его обнаружения, комплекса морфологических признаков (макро– и микроскопических), биохимических показателей, результатов судебно-химического исследования. Необходимо обращать внимание на наличие, характер и выраженность хронической соматической патологии у погибшего.

При всём многообразии случаев, связанных с отравлениями КЛОЗАПИНОМ, можно выделить группы лиц со сходными обстоятельствами и условиями наступления смерти. В случаях истинных отравлений КЛОЗАПИНОМ с высокими концентрациями вещества в крови обстоятельства дела чаще напоминают суицидальные, среди погибших чаще, чем при криминальных отравлениях, встречаются женщины; типичное место обнаружения трупа — квартира, рядом с трупом могут находиться предсмертные записки, пустые упаковки от КЛОЗАПИНА.

Другие обстоятельства дела характерны для криминальных отравлений: трупы мужчин молодого или зрелого возраста обнаруживают на улице в условиях неочевидности или в общественном месте (например, на вокзале), чаще в ночные или утренние часы. Могут иметься косвенные следы ограбления (несоответствие одежды сезону, пустой чехол из-под мобильного телефона, отсутствие денег и документов и пр.). Данные о наиболее типичных обстоятельствах наступления смерти и частоте их встречаемости представлены в таблице 1.

Таблица 1. Обстоятельства наступления смерти при отравлениях клозапином (ДИ – доверительные интервалы)

Обстоятельства	Варианты	Частота, %	95% ДИ
Место обнаружения	на улице	20,9	15,7–27,0
	в общественном месте	6,1	3,3–10,1
	в подъезде	0,5	0,01–2,6
	в квартире	3,2	1,3–6,6
	в машине СМП	1,4	0,2–4,0
Время обнаружения	0-6 часов	7,0	4,0–11,2
	6-12 часов	14,0	9,6–19,3
	12-18 часов	5,1	2,6–9,0
	18-24 часа	1,9	0,5–4,7
«Сценарии» криминальных отравлений и прочие детали обстоятельств дела	пользовались услугами частных таксистов	2,8	1,0–6,0
	распивали спиртные напитки с незнакомыми людьми	3,7	1,6–7,2
	распивали спиртные напитки в новой компании	7,9	4,7–12,4
	употребление клозапина при токсикомании	0,9	0,1–3,3
	обстоятельства неизвестны	17,2	12,4–22,9

Среди обстоятельств дела в прочих ситуациях можно отметить употребление КЛОЗАПИНА токсикоманами и наркоманами в составе одурманивающих смесей или с целью купирования абстинентного синдрома: при этом местом обнаружения трупа является подъезд или квартира; для этих лиц характерен «стереотипный» образ наркомана; недалеко от трупа могут обнаруживаться приспособления для введения наркотических средств.

Чтобы получить необходимый для анализа комплекс данных, нужно не только методически правильно провести судебно-медицинское вскрытие трупа, но и грамотно изъять биоматериал для лабораторных исследований¹⁶. Это гарантирует проведение адекватных случаю исследований, результаты которых будут способствовать формулированию достоверных и мотивированных, обоснованных и полных экспертных выводов.

При производстве судебно-медицинского исследования судебно-медицинский эксперт руководствуется общими положениями, изложенными в утверждённых ведомственных нормативных документах, характеризующих порядок организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации. При этом, касаясь исследования умерших, подозрительных на отравление КЛОЗАПИНОМ, рекомендуется исполь-

¹⁶ Шигеев В. Б., Шигеев С. В. «Наставления по судебно-медицинскому вскрытию мёртвых тел». — М.: «August Borg», 2014, 376 с.

зовать лабораторные средства диагностики в нижеприведённом комплексе, но с учётом обнаруженной соматической патологии в каждом конкретном случае.

Для судебно-гистологического исследования необходимо забирать не менее 7–8 объектов: 1 фрагмент головного мозга (большие полушария головного мозга с мягкой оболочкой), 2 фрагмента сердца из разных отделов (в том числе и из отделов проводящей системы), 1 фрагмент печени, 1 – лёгкого, 1 – почки, 1 – поджелудочной железы, при необходимости — венечную артерию, эндокринные железы.

Правильная фиксация материала осуществляется путём погружения кусочков органов и тканей в нейтральный раствор 10% формальдегида при комнатной температуре. Объём фиксатора должен не менее чем в 20 раз превышать объём исследуемых тканей, когда он окрасится кровью, его следует заменить. До развития заметного аутолиза тканей формальдегид успевает проникнуть в них не более чем на 1 см. Поэтому многие эксперты стараются брать кусочки поменьше. Это приводит к неоправданным потерям информации. Ведь для хорошей фиксации достаточно, чтобы кусочек был не более 1 см только в толщину, а его длина и ширина может быть любой. Поэтому следует забирать на гистологическое исследование кусочки органов площадью не менее 2 кв.см¹⁷.

Для биохимического исследования необходимо забирать: кровь из бедренной вены с целью определения глюкозы, миоглобина, мочевины и креатинина; фрагменты печени, миокарда и скелетной мышцы для исследования на гликоген; с целью установления содержания сердечного тропонина I — кровь из бедренной вены, полости правого желудочка сердца, полости левого желудочка сердца, перикардальную жидкость; для определения активности лактатдегидрогеназы — 7 участков миокарда левого желудочка в отдельные флаконы.

Для судебно-химического исследования обязательным объектом во всех случаях является кровь из периферической (как правило, бедренной) вены, а также комплекс внутренних органов: содержимое желудка, одна треть печени, не вскрытый желчный пузырь, одна почка, а также моча.

В судебно-медицинской практике всё чаще встречаются умершие с патологией внутренних органов, которая в значительной мере обусловлена употреблением токсичных веществ (алкоголя, наркотиков, лекарственных средств) в течение длительного времени, при отсутствии у них признаков острого отравления.

Наши предыдущие исследования свидетельствуют о том, что выявляемые морфологические особенности у погибших от острого отравления КЛОЗАПИНОМ следует объединить в две группы: признаки быстро наступившей смерти и признаки экзогенной интоксикации, обусловленные употреблением токсичных веществ в течение длительного времени.

¹⁷ Богомоллова И. Н., Богомоллов Д. В., соавт. «Судебно-медицинская диагностика причины смерти в условиях низкой температуры окружающей среды на основе гистологических и гистоморфометрических методов». Методические рекомендации. — М.: РЦСМЭ, 2014. 18 с.

Среди органов и систем, играющих ключевую роль в реализации соматической патологии в первую очередь можно выделить сердечно-сосудистую и центральную нервную системы.

До настоящего времени далеко не все особенности смертельных отравлений КЛОЗАПИНОМ достоверно установлены. Некоторые морфологические признаки, выявляемые у умерших от острого отравления КЛОЗАПИНОМ, нами сгруппированы и представлены в таблице 2, а наиболее часто встречающиеся признаки хронической соматической патологии у погибших на фоне употребления КЛОЗАПИНА — в таблице 3.

Таблица 2. Морфологические признаки при остром смертельном отравлении клозапином (ДИ – доверительные интервалы)

Морфологические признаки	Частота, %	95% ДИ
наружные		
трупные пятна интенсивные и разлитые	61,9	55,0–68,4
цианоз лица	27,4	21,6–34,0
одутловатость лица	20,5	15,3–26,5
цианоз слизистых оболочек	54,0	47,0–60,8
субконъюнктивальные экхимозы	11,2	7,3–16,2
полнокровие склер и конъюнктив	50,7	43,8–57,6
внутренние		
жидкое состояние крови	97,2	94,0–99,0
венозное полнокровие внутренних органов	66,5	60,0–72,9
отёк мягкой оболочки головного мозга	62,8	56,0–69,3
отёк головного мозга	92,1	87,6–95,3
отёк лёгких	94,4	90,5–97,1
очаги эмфиземы лёгких	58,6	51,7–65,6
участки дистелектазов лёгких	16,3	11,6–21,9
жидкая кровь в полостях сердца и крупных сосудах	58,1	51,2–64,8
микроскопические		
фрагментация мышечных волокон миокарда	36,3	29,9–43,1
контрактурные повреждения кардиомиоцитов	29,3	23,3–35,9
миолиз	7,9	4,7–12,4
отёк стромы миокарда	27,0	21,2–33,4
неравномерное кровенаполнение миокарда	50,7	43,8–57,6
волнообразная деформация кардиомиоцитов	12,1	8,1–17,2
острые дистрофические изменения кардиомиоцитов	16,7	12,0–22,4
внутриклеточный отёк кардиомиоцитов	10,2	6,5–15,1
гемоциркуляторные нарушения в органах и тканях в виде полиморфных кровоизлияний		
– в мягкие ткани волосистой части головы	15,4	10,8–20,9
– в мягкие оболочки головного мозга	13,0	8,8–18,3
– в ткань головного мозга (периваскулярные)	23,3	17,8–29,5
– под плевро лёгких (субплевральные)	45,6	38,8–52,5
– в ткань лёгких	47,0	40,2–53,9

Морфологические признаки	Частота, %	95% ДИ
– под эпикард (субэпикардальные)	19,5	14,5–25,5
– в миокард	10,2	6,5–15,1
– в слизистую оболочку дыхательных путей	4,2	1,9–7,8
– в слизистую оболочку желудка	28,4	22,5–34,9
– в слизистую оболочку кишечника	6,1	3,3–10,1
– в ткань поджелудочной железы	21,2	18,6–30,5
– в слизистую оболочку чашек и лоханок почек	14,9	10,4–20,4
– в ткань селезёнки	8,4	5,0–12,9
– в ткань почек	6,5	3,6–10,7
– в ткань других органов (надпочечники, тимус, печень)	7,9	4,7–12,4

Таким образом, изменения во внутренних органах при отравлениях КЛОЗАПИНОМ неспецифичны. Это затрудняет диагностику данного вида смерти и дифференциацию от других причин, также не имеющих чёткой картины. В то же время учёт этих признаков, включающий количественные характеристики, в их совокупности, с учётом результатов лабораторных исследований, позволяет существенно повысить диагностическую ценность судебно-медицинского исследования при подозрении на смертельное отравление КЛОЗАПИНОМ.

Таблица 3. Хроническая соматическая патология, встречающаяся у погибших на фоне употребления клозапина (ДИ – доверительные интервалы)

Морфологические признаки	Частота, %	95% ДИ
головной мозг и его оболочки		
атрофия головного мозга(<1250)	16,7	12,0–22,4
фиброз мягкой оболочки головного мозга	74,4	68,0–80,1
расширение желудочков головного мозга	21,9	16,5–28,0
печень, поджелудочная железа и селезёнка		
жировая дистрофия гепатоцитов	88,8	83,8–92,7
хронический гепатит	48,4	41,5–55,3
гепатомегалия (≥1600)	76,7	70,5–82,2
спленомегалия (≥150)	32,6	26,3–39,2
фиброз поджелудочной железы	54,9	48,0–61,7
липоматоз поджелудочной железы	55,4	48,4–62,1
лёгкие и дыхательные пути		
хронический бронхит	39,5	32,9–49,4
пневмосклероз	29,3	23,3–35,9
сердечно-сосудистая система		
кардиомиопатия (КМП)	11,2	7,3–16,2
некоторые признаки КМП	8,8	5,4–13,5
атеросклеротическая болезнь сердца	2,8	1,0–6,0
гипертензивная болезнь	5,6	2,9–9,5

КЛОЗАПИН И АЛКОГОЛЬ

Считается, что совместное использование этилового алкоголя и психотропных препаратов усиливает их угнетающее действие на центральную нервную систему.

Тем не менее, ряд авторов отмечает некоторые особенности такого взаимодействия, а именно:

- низкие концентрации алкоголя в крови не вызывают потенцирования угнетающего действия производных диазепинового ряда на ЦНС¹⁸;
- с одной стороны, при однократном приёме алкоголя в больших дозах неспецифически ингибируются изоферменты цитохрома P450¹⁹, в результате чего угнетается биотрансформация токсикантов, с другой — длительное применение этанола вызывает индукцию изофермента цитохрома P450, вследствие чего ускоряется элиминация лекарственных препаратов²⁰; однако при наличии хронического алкоголизма (хронической алкогольной интоксикации), биотрансформация как самого алкоголя, так и лекарственных средств заметно снижается²¹.

Кроме этого, клиническими исследованиями^{22,23}, которые могут иметь значение для посмертной дифференциальной диагностики случаев употребления КЛОЗАПИНА, установлено следующее:

- отравление клозапином на фоне алкогольного опьянения протекает легче, чем в аналогичных случаях при отсутствии этанола;
- более выраженные проявления отравления клозапином (концентрации от токсических до критических) отмечались у лиц, находившихся в состоянии лёгкого опьянения (до 1,5‰), и наоборот, при опьянении средней степени и более (1,5–2,5‰ и выше) концентрации клозапина соответствовали терапевтическим или пороговым уровням;
- продолжительность лечения пострадавших с лёгким опьянением этанолом в среднем достоверно значимо выше в 2 раза, чем в случаях со средним и тяжёлым опьянением, равно как и у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом.

¹⁸ Лакин К. М., Крылов Ю. Ф. «Биотрансформация лекарственных веществ». — М.: Медицина, 1981.

¹⁹ Метаболизм клозапина происходит главным образом в печени ферментной системой CYP1A2 (катализируется цитохромом P450) и, по имеющимся сведениям, у мужчин метаболизм протекает значительно быстрее.

²⁰ Кукес В. Г. «Клиническая фармакология (4-е изд., перераб. и доп.)». — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.

²¹ Дагаев В. Н., Лужников Е. А., Казачков В. И. «Клиническая токсикометрия острых отравлений». — Екатеринбург: Чароид, 2001, 182 с.

²² Ильяшенко К. К., Лужников Е. А., соавт. «Особенности острых отравлений клозапином». — «Токсикологический вестник», 2009, № 2, с. 2–5.

²³ Карева М. В. «Комбинированные отравления психофармакологическими препаратами и этиловым алкоголем». — Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. М.: 2011.

Известно, что единовременное употребление КЛОЗАПИНА с веществами, повышающими активность ферментов системы цитохрома Р450 (этанолом, финлепсином, никотином), приводит к более быстрому метаболизму и, соответственно, снижению концентрации КЛОЗАПИНА в крови, а совместный приём с препаратами, понижающими активность данного цитохрома (циметидином, кофеином), замедляет метаболизм КЛОЗАПИНА. Таким образом, сочетанные с этанолом отравления КЛОЗАПИНОМ протекают легче, чем аналогичные по тяжести отравления при отсутствии этанола в крови.

Всё вышесказанное свидетельствует о недопустимости однозначного и категорического высказывания относительно смертельного отравления при совместном обнаружении в крови погибших алкоголя и КЛОЗАПИНА. Каждый такой случай требует вдумчивого подхода к интерпретации результатов как самого вскрытия, так и судебно-химического исследования, при которой необходимо решить вопрос о роли каждого из этих веществ в механизме наступления смерти.

В заключение следует отметить, что смесь КЛОЗАПИНА с алкоголем в любом процентном соотношении относится к **одурманивающим веществам**, список которых утверждён Постоянным комитетом по контролю наркотиков (протокол от 13.05.2005 № 2/98–2005)²⁴. И это уже имеет юридические последствия. Как следует из пункта 23 постановления Пленума Верховного суда РФ, в случаях, когда в целях хищения чужого имущества в организм потерпевшего против его воли или путём обмана введено одурманивающее вещество для приведения его в беспомощное состояние, содеянное квалифицируется как разбой²⁵.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Рассмотрим типичные диагностические ситуации с примерами формулировок рубрицированных судебно-медицинских диагнозов и формулирования экспертных заключений в случаях обнаружения КЛОЗАПИНА в биологических объектах из трупа.

1. Случай острого смертельного отравления клозапином

Судебно-медицинский диагноз.

Основное заболевание. Острое отравление клозапином: химическое обнаружение в крови смертельной концентрации — 3,6 мкг/мл.

Осложнения основного заболевания. Острое общее венозное полнокровие внутренних органов, жидкое состояние крови; интенсивные разлитые синюшно-фиолетовые трупные пятна, цианоз лица и слизистых оболочек; отёк мягкой оболочки и ткани головного мозга с периваскулярными кровоизлияниями; множествен-

²⁴ «Новые лекарственные препараты». — 2005, № 11, с. 52.

²⁵ Постановление Пленума Верховного суда РФ от 27.12.2002 № 29 «О судебной практике по делам о краже, грабеже и разбое». — «Российская газета», № 9 (3123) от 18.01.2003.

ные точечные и мелкоочаговые полиморфные кровоизлияния под висцеральной плеврой, полиморфные внутрилёгочные кровоизлияния, интерстициальный и интраальвеолярный отёк лёгких; интерстициальный отёк миокарда, геморрагии в его строме; мелкоочаговые кровоизлияния в строме поджелудочной железы.

Сопутствующие заболевания. Атеросклероз венечных артерий (1 степень, I стадия). Очаговая жировая дистрофия печени. Очаговый фиброз мягкой оболочки головного мозга. Кровоподтёк и ссадины лица.

Окончательное медицинское свидетельство о смерти:

I. а) острое отравление клозапином (Т43.3).

г) отравление с неопределёнными намерениями (Y11.X), или случайное отравление (X41.X), или преднамеренное отравление (самоубийство, X61.X), или убийства (X85.X).

Заключение.

1. Смерть Г., 27 лет, наступила в результате острого отравления психотропным веществом (атипичным нейролептиком) клозапином, что подтверждается:

- обнаружением смертельной концентрации клозапина в крови (3,6 мкг/мл);
- морфологическими признаками быстро наступившей смерти: разлитые трупные пятна, цианоз лица и слизистых оболочек, жидкое состояние крови, венозное полнокровие внутренних органов, отёк мягкой оболочки и ткани головного мозга, отёк лёгких и других внутренних органов; множественные полиморфные кровоизлияния под висцеральную плеву, периваскулярные кровоизлияния в тканях внутренних органов;

— микроскопическим исследованием внутренних органов;

— характерными условиями и обстоятельствами наступления смерти.

2. В связи со смертью на месте происшествия установить тяжесть вреда, причинённого здоровью, и причинную связь с наступлением смерти не представляется возможным, ввиду отсутствия клинических данных, позволяющих определить медицинские критерии квалифицирующих признаков вреда здоровью (п. 6.2. «Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека»: приложение к приказу Минздравсоцразвития от 24.04.2008 № 194н).

3. Клозапин является действующим веществом таких лекарственных психотропных препаратов как «Лепонекс», «Азалептин». Отсутствие на теле погибшего видимых следов внутримышечных и внутривенных инъекций указывает на то, что лекарственный препарат поступил в организм при приёме внутрь (через рот).

4. При судебно-медицинском исследовании трупа обнаружены повреждения — кровоподтёк и ссадины лица, имеющие признаки прижизненности, которые образовались незадолго до наступления смерти от ударно-скользящего (ссадины) и ударного (кровоподтёк) воздействий тупого твёрдого предмета (предметов), вреда здоровью не причинили (п.9. медицинских критериев определения степени тяжести

вреда, причинённого здоровью человека»: приложение к приказу Минздравсоцразвития от 24.04.2008 № 194н).

Примечание: по сути, угрожающие жизни состояния (п. 6.2. медицинских критериев) представляют собой не что иное, как непосредственные причины смерти (осложнения основного заболевания), которые при смерти на месте происшествия в случаях химической травмы, за редким исключением, установить не представляется возможным. А это значит, что в этих случаях невозможно установить тяжесть вреда, причинённого здоровью химической травмой, и причинную связь с наступлением смерти (см. п. 2 заключения), что категорически не устраивает судебно-следственные органы.

Естественно, что принятые нормативные правовые документы, содержащие основополагающие понятия и методические императивы, не в состоянии предусмотреть процедуры «на все случаи жизни» и поэтому нуждаются в разъяснениях их сущности. И это — прямое указание, содержащееся в пункте 2 Постановления Правительства РФ от 17.08.2007 № 522 «Об утверждении правил определения степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека». Минздравсоцразвития РФ на этом основании поручил Российскому центру судебно-медицинской экспертизы подготовить «Комментарий»²⁶ с целью обеспечения единого научно-методического подхода к производству судебно-медицинских экспертиз и повышения их качества. По смыслу эти комментарии дают научные обстоятельные разъяснения по оптимальному применению тех или иных положений в практической деятельности, не вошедшие в основной текст документа,

На основании комментария к п. 27 медицинских критериев предлагаем альтернативные варианты формулирования экспертных заключений. Они позволяют устанавливать причинную связь между наступлением смерти и вредом здоровью, причинённым химической травмой, в случаях «острой» смерти:

1. «Острое смертельное отравление клозапином (химическая травма), само по себе явившееся первоначальной причиной смерти (основным заболеванием), причинило тяжкий вред здоровью, и наступление смерти находится в прямой причинно-следственной связи с причинённым вредом».

2. «Вред здоровью, причинённый химической травмой, сам по себе явившийся первоначальной причиной смерти, является тяжким, и наступление смерти находится с ним в прямой причинно-следственной связи».

2. Случай смерти от сердечной патологии при употреблении клозапина

Судебно-медицинский диагноз.

Основное заболевание. Алкогольная кардиомиопатия: нестенозирующий атеросклероз венечных артерий (1 степень, I стадия), дряблость и расширение полостей сердца, мелкоочаговый кардиосклероз, очаговый склероз эндокарда желудочков; сочетание гипертрофии, атрофии и жировой дистрофии кардиомиоцитов, периваскулярный липоматоз в миокарде.

²⁶ Клевню В. А., Заславский Г. И., Колкутин В. В., Попов В. Л. «Комментарий к нормативно-правовым документам, регулирующим порядок определения степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека». — СПб., 2008, 213 с.

Осложнения основного заболевания. Острое общее венозное полнокровие внутренних органов, жидкое состояние крови. Отёк головного мозга. Очаговый отёк и острая эмфизема лёгких. Кровоизлияния в поджелудочную железу, соединительные оболочки глаз. Очагово-распространённая фрагментация мышечных волокон, контрактурные повреждения кардиомиоцитов, повышение содержания миоглобина в крови (15360 нг/мл).

Сопутствующие заболевания. Атеросклероз аорты (2 степень, II стадия). Химическое обнаружение пороговой концентрации клозапина (0,14 мкг/мл) в крови.

Окончательное медицинское свидетельство о смерти:

I. а) алкогольная кардиомиопатия I42.6

II. Опьянение клозапином F13.0

Заключение.

1. Смерть И., 36 лет, длительное время злоупотреблявшего алкоголем, наступила от острой сердечной недостаточности вследствие заболевания сердца — алкогольной кардиомиопатии, что подтверждается характерными морфологическими признаками, обнаруженными при исследовании трупа и результатами лабораторных исследований.

2. В крови гр-на И. был обнаружен клозапин — психотропный препарат, применяемый больными шизофренией и другими психическими заболеваниями, оказывающий успокаивающее действие, сопровождающееся ослаблением возбуждения, напряжённости, подавлением бреда, галлюцинаций, чувства страха, ослаблением агрессивности, являющийся действующим веществом таких лекарственных препаратов как «Лепонекс» и «Азалептин». Обнаруженная пороговая концентрация (0,14 мкг/мл) — это минимально действующая, не опасная для жизни концентрация. Тем не менее, необходимо учитывать, что данный препарат обладает аритмогенным действием (способствует возникновению нарушений сердечного ритма) и при его употреблении возникает вероятность декомпенсации имеющейся сердечной патологии.

3. Телесных повреждений, включая и постинъекционные, при исследовании трупа не найдено.

3. Случай холодовой смерти при употреблении клозапина

Судебно-медицинский диагноз.

Основное заболевание. Холодовая травма: «гусиная кожа», розовый оттенок трупных пятен, сокращение кожи мошонки, подтягивание яичек ко входам в паховые каналы (признак Пупарева) и розовато-красная окраска головки полового члена (признак Десятова), отёк мягкой оболочки головного мозга, эмфизема лёгких, распространённый бронхоспазм, мозаичный отёк кардиомиоцитов, пятна Вишневого на слизистой желудка, точечные кровоизлияния в слизистой почечных лоханок (признак Фабрикантова), отсутствие аутолиза паренхимы поджелудочной железы,

спазм протоков поджелудочной железы и жёлчных протоков; биохимически: отсутствие глюкозы в крови, отсутствие гликогена в миокарде, печени и скелетных мышцах.

Осложнения основного заболевания. Неравномерное полнокровие внутренних органов, жидкое состояние крови. Отёк головного мозга.

Сопутствующие заболевания. Алкогольное опьянение: химическое обнаружение этилового спирта в крови в концентрации 0,6‰, в моче — 1,2‰. Химическое обнаружение в крови клозапина в пороговой концентрации (0,08 мкг/мл). Хронический гастрит.

Окончательное медицинское свидетельство о смерти:

- I. а) холодовая травма (Т68.X);
 г) воздействие неблагоприятных погодных условий (Х31.0).
- II. Алкогольное опьянение Y90.3
 Опьянение клозапином F13.0

Заключение.

1. Смерть С., 22 лет, наступила вследствие холодовой травмы, развившейся в результате воздействия на организм неблагоприятных климатических факторов окружающей среды, что подтверждается данными не только макро- и микроскопического исследования трупа, но и результатами лабораторных исследований.

2. Холодовая травма, сама по себе явившаяся первоначальной причиной смерти, причинила тяжкий вред здоровью, и наступление смерти находится в прямой причинно-следственной связи с причинённым вредом (комментарий к п. 27 «Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека»: приложение к приказу Минздравсоцразвития от 24.04.2008 № 194н).

3. На момент смерти С. находился в состоянии алкогольного опьянения: обнаруженная концентрация этилового спирта в крови (0,6‰) при жизни могла обусловить лёгкую степень алкогольного опьянения. Кроме того, в крови погибшего был обнаружен атипичный нейролептик клозапин в пороговой концентрации (0,08 мкг/мл).

Смесь клозапина с этиловым спиртом в любом процентном соотношении относится к одурманивающим веществам. Состояние одурманивания могло вызвать затруднения в передвижении С. и способствовать общему охлаждению организма.

4. Случай отравления этиловым спиртом при употреблении клозапина

Судебно-медицинский диагноз.

Основное заболевание. Острая алкогольная интоксикация: химическое обнаружение этилового спирта в крови в концентрации 2,8‰, в моче 4,0‰; интенсивные разлитые синюшно-фиолетовые трупные пятна, синюшность и одутловатость кожи лица, шеи и верхней части груди (признак Курдюмова), отёк ложа и стенки жёлчно-

го пузыря, обесцвеченное пищевое содержимое в начальном отделе тонкой кишки (признак Зискинда), переполнение мочевого пузыря.

Осложнения основного заболевания. Острое общее венозное полнокровие. Отёк лёгких, мягкой оболочки, сосудистых сплетений и ткани головного мозга. Жидкая кровь в полостях сердца и крупных сосудах.

Сопутствующие заболевания. Атеросклероз венечных артерий (2 степень, II стадия, стеноз до 25%). Атеросклероз аорты (2 степень, II стадия). Очаговая жировая дистрофия печени. Хронический бронхит. Опьянение клозапином (0,02 мкг/мл).

Окончательное медицинское свидетельство о смерти:

I. а) острая алкогольная интоксикация T51.0

г) случайное отравление этиловым спиртом X45.2

II. Опьянение клозапином F13.0

Представленный диагноз также можно сформулировать как комбинированное основное заболевание — основное и фоновое.

Заключение.

1. Смерть Т., 34 лет, при жизни страдавшего психическим заболеванием – шизофренией и находящегося в момент смерти в состоянии опьянения клозапином, наступила вследствие острой алкогольной интоксикации, что подтверждается макро- и микроскопическими данными исследования трупа и результатами судебно-химического исследования: в крови и моче обнаружен этиловый спирт в концентрации 2,8 и 4,0‰ соответственно.

Показатели и соотношение концентраций этилового спирта в организме свидетельствуют о стадии выведения его из организма, алкоголь был принят не более чем за три часа до наступления смерти²⁷, когда его концентрации в крови соответствовали состоянию тяжёлого отравления алкоголем²⁸.

2. Кроме того, в крови гр-на Т. был обнаружен клозапин — психотропный препарат, оказывающий лечебный эффект у больных психическими заболеваниями. Препарат обнаружен в не опасной для жизни пороговой концентрации (0,02 мкг/мл) и, возможно, принимался с терапевтической целью.

²⁷ Новиков П. И. «Экспертиза алкогольной интоксикации на трупе». — М., 1967, 128 с.

²⁸ Капустин А. В., Панфиленко О. А., Серебрякова В. Г. «Судебно-медицинская диагностика острых смертельных отравлений алкоголем (пособие для врачей судебно-медицинских экспертов)». — М., 2005.

СОЧЕТАННЫЕ И КОМБИНИРОВАННЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

Нередки случаи, когда при судебно-химическом исследовании обнаруживаются несколько (чаще два, реже больше) ядовитых (сильнодействующих) веществ, принадлежащих к какой-либо группе ядов в соответствии с принятой в судебной медицине классификацией отравлений²⁹.

Например, этиловый спирт и клозапин относятся к одной группе ядов, действующих преимущественно на ЦНС, то есть оказывают действие в сочетании друг с другом — «сочетанное отравление» (не путать с «сочетанными заболеваниями»). Термин «комбинированное отравление» более правильно использовать, когда два ядовитых вещества относятся к разным группам ядов (например, клозапин и угарный газ), действующим в комбинации. В этих случаях возникают некоторые нюансы, связанные с последующей формулировкой судебно-медицинских диагнозов и формулированием экспертных выводов. Дело в том, что в МКБ–10 не предусмотрены, то есть не имеют кодов, такие нозологические единицы (формы), как сочетанное или комбинированное отравления.

Решить эту проблему можно, применяя предусмотренную правилами³⁰ рубрику «комбинированного основного заболевания», представленного двумя и более нозологическими единицами (конкурирующими, сочетанными, основным и фоновым). Принятая в 1989 году МКБ–10 сделана не только для нашей страны, поэтому судебно-медицинский диагноз и медицинское свидетельство о смерти должны оформляться в соответствии с ней, а при формулировании экспертного заключения можно использовать привычную нам терминологию — «сочетанное или комбинированное острое отравление тем и иным», подразумевая под этим «единую химическую травму».

Трудностей, возникающих при заполнении «Медицинского свидетельства о смерти» можно избежать, соблюдая определённые правила. А правила эти таковы, что из двух нозологических единиц в «сочетанном или комбинированном отравлении», необходимо выделить одну, которая должна быть записана и закодирована как первоначальная причина смерти в разделе I пункта 19 «Медицинского свидетельства о смерти», а вторая — в разделе II. Причём приоритет отдаётся нозологической единице, которая:

- 1) имеет наибольшую вероятность быть причиной смерти;
- 2) имеет более высокую вероятность по частоте летальных исходов;
- 3) более значима в социальном аспекте;
- 4) потребовала больших экономических затрат при проведении лабораторной диагностики.

²⁹ «Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений (под ред. Я. С. Смусина, Р. В. Бережного, В. В. Томилина, П. П. Ширинского). — М.: Медицина, 1980, с. 7–17.

³⁰ Зайратьянц О. В., Кактурский Л. В. «Формулировка и сопоставление клинического и патолого-анатомического диагнозов: справочник». — М.: МИА, 2011.

Рубрика «комбинированное основное заболевание» — конкурирующие заболевания, сочетанные заболевания, основное и фоновое заболевания — представляет практически неограниченные возможности для манёвра, позволяя моделировать любые объективные экспертные данные в виде судебно-медицинского диагноза, а затем и мотивированных, обоснованных выводов эксперта.

5. Случай острого сочетанного отравления клозапином и этиловым алкоголем (сочетанные заболевания)

Судебно-медицинский диагноз.

Комбинированное основное заболевание.

Сочетанные заболевания.

1. Острое отравление клозапином: химическое обнаружение в крови критической концентрации (1,5 мкг/мл).

2. Острая алкогольная интоксикация: химическое обнаружение этилового спирта в крови в концентрации 3,0‰ (в моче 2,9‰): разлитые обильные трупные пятна, синюшность и одутловатость лица, шеи и верхней половины груди (признак Курдюмова), слизеобразное белесоватое содержимое в трахее и бронхах, отёк ложа и стенки жёлчного пузыря, обесцвеченное пищевое содержимое в начальном отделе тонкой кишки (признак Зискинда).

Осложнения основного заболевания. Острое общее венозное полнокровие внутренних органов. Жидкая кровь в полостях сердца и крупных сосудах. Отёк лёгких, мягких оболочек, сосудистых сплетений и ткани головного мозга.

Сопутствующие заболевания. Очаговая жировая дистрофия печени.

Окончательное медицинское свидетельство о смерти:

I. а) отравление клозапином Т43.3

г) случайное отравление Х42.Х

II. Токсическое действие этанола Т51.0

Заключение.

1. Смерть Т., 28 лет, наступила в результате острого сочетанного отравления клозапином и этиловым спиртом, что подтверждается:

— обнаружением критической концентрации клозапина в крови (1,5 мкг/мл) и этилового спирта в крови (3,0‰);

— морфологическими признаками быстро наступившей смерти: разлитые обильные трупные пятна, синюшность и одутловатость лица, шеи и верхней половины груди, слизеобразное белесоватое содержимое в трахее и бронхах, отёк ложа и стенки жёлчного пузыря, обесцвеченное пищевое содержимое в начальном отделе тонкой кишки, переполнение мочевого пузыря;

— результатами микроскопического исследования внутренних органов.

2. В данном случае в организме одновременно обнаружены два токсиканта в не- смертельных концентрациях, которые взаимно отягощая (усиливая) друг друга, привели к смерти, причём каждый из них в отдельности не вызвал бы летального исхода. Поэтому это острое сочетанное отравление расценивается как единая химическая травма. Вред здоровью, причинённый единой химической травмой, сам по себе явившийся первоначальной причиной смерти, оценивается как тяжкий, и наступление смерти находится с ним в прямой причинно-следственной связи (комментарий к п. 27 «Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека»: приложение к приказу Минздравсоцразвития от 24.04.2008 № 194н).

6. Случай острого комбинированного отравления окисью углерода и клозапином (конкурирующие заболевания)

Судебно-медицинский диагноз.

Комбинированное основное заболевание.

Конкурирующие заболевания.

1. Острое отравление окисью углерода: химическое обнаружение в крови карбоксигемоглобина (76%): розовато-красноватый оттенок мягких тканей, слизистых оболочек и внутренних органов, разлитые обильные трупные пятна вишнёво-красного цвета, наличие копоты в полости рта, отверстиях носа, в просветах гортани, трахеи и бронхов.

2. Острое отравление клозапином: химическое обнаружение смертельной концентрации в крови (2,7 мкг/мл), отёк-набухание мягких оболочек, сосудистых сплетений и ткани головного мозга.

Осложнения основного заболевания. Острое общее венозное полнокровие внутренних органов. Ярко-красная жидкая кровь в полостях сердца и крупных сосудах. Отёк лёгких.

Сопутствующие заболевания. Хроническая алкогольная интоксикация с преимущественным поражением сердца: расширение полостей и дряблость сердца, жировая дистрофия, неравномерное кровенаполнение и гипертрофия миокарда, мелкоочаговый кардиосклероз; крупноочаговая жировая дистрофия печени; фиброз мягких оболочек головного мозга. Алкогольное опьянение: химическое обнаружение этанола в крови в концентрации 1 ‰.

Окончательное медицинское свидетельство о смерти:

- I. а) отравление окисью углерода T58.X
- г) случайное отравление X47.X
- II. Отравление клозапином T43.3
- Алкогольное опьянение Y91.1
- Хроническая алкогольная интоксикация F10.1

Заключение.

1. Смерть Х., 38 лет, длительное время злоупотреблявшего алкоголем, наступила в результате комбинированного острого отравления угарным газом (СО) и клозапином, что подтверждается:

- обнаружением в крови смертельной концентрации карбоксигемоглобина (76 %) и клозапина (2,7 мкг/мл);
- морфологическими признаками быстро наступившей смерти;
- признаками пребывания в условиях пожара;
- результатами микроскопического исследования внутренних органов.

2. В данном случае в организме обнаружены два токсиканта, смертельные концентрации каждого из них в отдельности и в равной степени могли привести к смерти, поэтому такое комбинированное отравление расценивается как единая химическая травма.

Химическая травма, сама по себе явившаяся первоначальной причиной смерти, причинила тяжкий вред здоровью, и наступление смерти находится с ним в прямой причинно-следственной связи.

3. В момент смерти погибший мог находиться в состоянии опьянения лёгкой степени: при судебно-химическом исследовании крови и мочи из трупа найден этиловый спирт в концентрации 1,0 и 1,5 ‰ соответственно.

РАСЧЁТ ПРИНЯТОГО КОЛИЧЕСТВА (ДОЗЫ) КЛОЗАПИНА

В последнее время правоохранительные и судебно-следственные органы не удовлетворяются только данными об обнаруженных в биологических средах из трупа концентрациях токсикологически важных веществ — теперь на разрешение судебно-медицинского эксперта ставится конкретный вопрос об определении дозы принятого токсиканта.

Нами на практике апробирована методика расчёта в случаях, связанных с немедическим приёмом токсикологически важных веществ, в частности клозапина. Важно, что подобные расчёты ни в коей мере не отражают истинного положения вещей из-за множества факторов, учесть которые реально в полном объёме невозможно. Они лишь выражают меру знаний судебно-медицинского эксперта относительно тех или иных событий в виде «суждения возможности» — «так могло быть» и могут служить ориентирующей информацией для принятия каких-либо судебно-следственных или иных решений.

Продemonстрируем алгоритм расчётов с исходными данными из одного акта судебно-медицинского исследования: «Труп молодого мужчины 30 лет, правильного нормостенического телосложения, нормальной упитанности, длина тела 180 см, обхват груди 100 см, толщина подкожной жировой клетчатки на уровне грудины

1,5 см, на уровне пупка 3 см; в желудке 150 мл жидкого однородного желтовато-зеленоватого содержимого. На теле отсутствуют следы инъекций. При газохроматографическом исследовании крови и мочи обнаружен этиловый спирт в концентрации 2,0 и 2,8 ‰ соответственно; при судебно-химическом исследовании методом ВЭЖХ определён клозапин в концентрации: в крови 0,5 мкг/мл, в моче 0,14 мкг/мл, в желудке 3,02 мкг/мл.

Расчёт ориентировочной массы трупa

При наличии в структурных подразделениях Бюро судмедэкспертизы «весов напольных для взвешивания трупов» в соответствии со стандартом оснащения (приложение № 2 к приказу № 346н) необходимости в этом этапе нет, так как используется фактическая масса трупа, уменьшая тем самым погрешность при последующих расчётах.

При их отсутствии ориентировочная масса трупа определяется расчётным путём и является базовым показателем при вычислениях подобного рода. Удобной для практического применения является формула Борнгардта (1886) и соответствующая номограмма: масса тела = обхват груди × рост : 240.

При наших исходных данных ориентировочная масса трупа будет составлять: $100 \times 180 : 240 = 75$ кг.

Примечание. Рекомендуем при наружном исследовании трупа после измерения обхвата груди³¹ и роста определять его ориентировочную массу, подтверждая её визуально. Достаточно в наружном исследовании сделать запись: «Масса трупа, рассчитанная по номограмме и предполагаемая визуально, соответствует 75 кг». Необходимые измерения лучше проводить самостоятельно с помощью ростомера и мягкой измерительной ленты. Необходимость во взвешивании (или определении массы трупа) возникает не только при подозрении на отравления, но и при некоторых видах механической травмы — автомобильной, падении с высоты.

Существуют и другие, более «громоздкие», способы расчёта массы тела погибшего, которые при желании можно найти самостоятельно.

Определение дозы принятого клозапина

Однозначно определить конкретную дозу принятого (вернее, всосавшегося) токсиканта по его концентрации в крови (тем более во внутренних органах) невозможно. Это связано со многими факторами, в первую очередь с отсутствием сведений о превращении вещества в организме, образовании его метаболитов, выведении его из организма. Скорость метаболизма, помимо трудно учитываемых факторов (возраста, сопутствующей патологии, индивидуальных особенностей организма), в значи-

³¹ Мягкая сантиметровая лента проходит сзади под нижними углами лопаток, спереди у мужчин на уровне сосков, у женщин – по верхнему краю молочных желёз.

тельной степени зависит от введенной в организм дозы и времени переживания, то есть от таких факторов, которые в большинстве случаев остаются неизвестными.

Для того, чтобы рассчитать концентрацию вещества в момент введения, нужно знать тот объем, в котором распределяется вещество — это объем распределения V_d (volume of distribution), который не является физиологическим (реальным) объемом. Ещё его называют «кажущийся» — гипотетический объем жидкостей организма, необходимый для равномерного распределения всей дозы поступившего в организм вещества в концентрации, равной его концентрации в крови в момент исследования. V_d выражается в литрах на 1 кг массы тела и определяется соотношением: $V_d = D/C$, где D — доза вещества; C — концентрация вещества в крови. С учетом массы тела (P) получаем, что $D \text{ (мг)} = V_d \times P \times C$.

Объем распределения используют при определении скорости выведения токсиканта или периода полужизни ($T_{1/2}$). Период полужизни — это время (в часах), за которое концентрация токсиканта в плазме крови снижается на 50%.

Необходимо определиться с таким понятием как биодоступность — степень абсорбции токсиканта в кровь при внесосудистом введении относительно внутривенного введения: при любом способе поступления токсиканта, кроме внутривенного, далеко не всё количество вещества достигает кровеносного русла, так как оно не полностью всасывается в ЖКТ, а также инактивируется печенью или экскретируется желчью. Биодоступность вещества при внутривенном введении принимают за 1 (или 100 %).

Ориентируясь на концентрацию КЛОЗАПИНА (0,5 мкг/мл), обнаруженную в крови ($T_{\max}=1-3$ часа), зная, что объем его распределения равняется от 2 до 5 л/кг³² веса, а ориентировочная масса трупа 75 кг и сделав допущение, что концентрация КЛОЗАПИНА в крови та, которая создалась бы, если бы в момент введения вещество сразу равномерно распределилось бы во всем V_d (без учета биодоступности — 27–47%), можно определить дозу содержащегося в организме на момент смерти КЛОЗАПИНА. Она составила: $2 \text{ (5)} \times 75 \times 0,5 = 75,0 - 187,5 \text{ мг}$.

В данном случае обнаружение КЛОЗАПИНА, помимо крови и мочи, в желудке и отсутствие следов инъекций на теле указывают на то, что лекарственное средство («Лепонекс», «Азалептин») поступило в организм при приеме внутрь через рот (перорально) не более чем за 3 часа до наступления смерти. Общая доза поступившего в организм КЛОЗАПИНА составила не менее 75,0–187,5 мг, то есть примерно от 0,75 до 2 таблеток по 100 мг или от 3 до 7,5 таблеток по 25 мг.

Справочно: средняя суточная доза при лечении «Лепонексом» или «Азалептином» составляет 200–400 мг, высшая суточная доза – 600 мг. При передозировке – аритмия, тахикардия, делирий, выраженная сонливость, кома, гиперсаливация, гипотензия, угнетение дыхания.

³² Kari Raaska «Pharmacokinetic interactions of clozapine in hospitalized patients». — Helsinki, 2003.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Не выявлены.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАННОГО МЕТОДА

Использование метода не требует применения дорогостоящей техники и расходных материалов, а также длительного обучения судебно-медицинских экспертов и больших затрат их рабочего времени.

Использование предложенного метода позволяет мотивированно и обоснованно устанавливать первоначальную причину смерти в случае обнаружения в средах трупа КЛОЗАПИНА, а также ориентировочно определять принятую дозу.

Соблюдение данных рекомендаций при проведении судебно-медицинской экспертизы трупа поможет сформулировать мотивированные и научно-обоснованные выводы в случаях подозрения на острое смертельное отравление КЛОЗАПИНОМ.

