

Демидова Е.О.¹, Рейнюк В.Л.¹, Кузнецов С.В.^{1,2}, Клименко Д.И.¹

Острые отравления барбитуратами: клиническая картина и исходы (обзор литературы)

¹ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России», 192019, Санкт-Петербург, Российская Федерация;²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Рассмотрены особенности клинического течения и основные исходы на разных сроках острых отравлений препаратами барбитуратной кислоты.

В работе проведён анализ баз научных данных Российской национальной библиотеки, PubMed, Medline, Medscape, eLIBRARY.RU, CyberLeninka.

В течении отравления барбитуратами принято выделять четыре последовательные стадии в зависимости от концентрации вещества в крови, каждая из которых может сопровождаться развитием определённых жизнеугрожающих состояний. Риск развития критических состояний обусловлен сочетанием с отравлениями другой этиологии, наличием сопутствующей патологии.

Осложнения и исход острых отравлений барбитуратами во многом зависят как от степени тяжести отравления, так и от индивидуального профиля пациента.

Ключевые слова: барбитураты; острое отравление; отравление; фенобарбитал; этанол; опиоиды; ингибиторыmonoаминоксидазы;ベンゾдиазепины

Для цитирования: Демидова Е.О., Рейнюк В.Л., Кузнецов С.В., Клименко Д.И. Острые отравления барбитуратами: клиническая картина и исходы (обзор литературы). Токсикологический вестник, 2025; 33(6): 477–483. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-6-477-483> <https://elibrary.ru/omfteg>

Для корреспонденции: Демидова Екатерина Олеговна, e-mail: bedskaya.667@yandex.ru

Участие авторов: Демидова Е.О. – концепция исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Рейнюк В.Л. – написание текста, редактирование; Кузнецов С.В. – написание текста, редактирование; Клименко Д.И. – написание текста, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила в редакцию: 14 января 2025 / Поступила после исправления: 26 марта 2025 / Принята в печать: 25 ноября 2025 / Опубликована: 15 января 2026

Ekaterina O. Demidova¹, Vladimir L. Reinyuk¹, Semyon V. Kuznetsov^{1,2}, Dmitriy I. Klimenko¹

Acute barbiturate poisoning: clinical picture and outcomes (literature review)

¹S.N. Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology of the FMBA of Russia, 192019, St. Petersburg, Russian Federation;²St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 194100, Saint Petersburg, Russian Federation.

ABSTRACT

The features of the clinical course and the main outcomes at different stages of acute poisoning with barbituric acid preparations are considered.

The databases of the Russian National Library, PubMed, Medline, Medscape, eLIBRARY.RU, CyberLeninka were analyzed.

During barbiturate poisoning, it is customary to distinguish four consecutive stages depending on the concentration of the substance in the blood, each of which may be accompanied by the development of certain life-threatening conditions. The risk of developing critical conditions is due to a combination of poisoning with another etiology, the presence of concomitant pathology.

The complications and outcome of acute barbiturate poisoning largely depend on both the severity of the poisoning and the individual patient profile.

Keywords: barbiturates; acute poisoning; poisoning; phenobarbital; ethanol; opioids; monoamine oxidase inhibitors; benzodiazepines

For citation: Demidova E.O., Reinyuk V.L., Kuznetsov S.V., Klimenko D.I. Acute barbiturate poisoning: clinical picture and outcomes (literature review). *Toksikologicheskiy vestnik / Toxicological review*, 2025; 33(6): 477–483. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-6-477-483> <https://elibrary.ru/omfteg> (in Russian)

For correspondence: Ekaterina O. Demidova, e-mail: bedskaya.667@yandex.ru

Authors' contribution: Demidova E.O. – research concept, collection and processing of material, writing, editing; Reinyuk V.L. – writing, editing; Kuznetsov S.V. – writing, editing; Klimenko D.I. – writing, editing. All co-authors are responsible for approving the final version of the article and ensuring the integrity of all its parts.

Conflict of interests. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest in relation to the publication of this article.

Funding. The study had no sponsorship.

Accepted: January 14, 2025 / Revised: March 26, 2025 / Received: November 25, 2025 / Published: January 15, 2026

Распространённость медицинского применения барбитуратов снижается, что обусловлено сокращением показаний для их назначения, большим количеством нежелательных побочных эффектов и внедрением в медицинскую практику более современных и безопасных лекарственных средств [1, 2]. Тем не менее острые отравления препаратами этой группы занимают значительное место в структуре смертельных отравлений. Барбитураты в некоторых случаях всё ещё применяют в клинической практике и одновременно сохраняется проблема применения препаратов этой группы с немедицинской целью. Так, по данным отчётов отдела клинической токсикологии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, за три года в период с 2017 по 2019 г. пациенты с острыми отравлениями барбитуратами составили соответственно 5,2; 2,4; 1,7% всех поступивших с острыми отравлениями в токсикологическое подразделение. Летальность в общей структуре смертельных отравлений за указанные годы при этом составила 5,81; 3,08 и 2,37% соответственно.

Цель работы – анализ особенностей клинического течения острых отравлений барбитуратами и их исходов на разных сроках по данным современной отечественной и зарубежной литературы.

В работе проведён анализ баз данных Российской национальной библиотеки, PubMed, Medline, Medscape, eLIBRARY.RU, CyberLeninka.

В клиническую практику барбитураты вошли более века назад в качестве снотворных, противоэпилептических, седативных, наркозных средств. В настоящее время в Российской Федерации барбитураты встречаются как в виде монопрепаратов («Бензонал», «Фенобарбитал», «Тиопентал натрия»), так и в составе комбинированных лекарственных средств («Корвалол», «Триалгин», «Андипал» и др.) [3]. Применение барбитуратов в ка-

честве противоэпилептических препаратов в последние десятилетия сокращается ввиду наличия лекарственных средств, обладающих большей терапевтической широтой и меньшей выраженностью побочных эффектов [4]. Однако фенобарбитал всё ещё остаётся препаратом первого ряда в терапии неонатальных судорог [5]. В качестве препарата второй линии фенобарбитал применяют при купировании алкогольного абстинентного синдрома [6, 7]. Согласно данным литературы, в последние годы растёт «популярность» валокордина (в состав которого входят фенобарбитал, этилбромизовалин и растительные компоненты) как элемента комплексной терапии тревожных расстройств [8–10].

С момента получения барбитуровой кислоты Адольфом фон Байером в 1864 г. было синтезировано примерно 2000 соединений, однако лишь ≈ 50 из них получили применение в клинической практике [11]. В настоящее время продолжается поиск новых соединений, а также новых точек приложения и альтернативного применения уже известных производных барбитуровой кислоты. Так, барбитураты успешно применяются в клинической практике у пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой, снижая смертность как в раннем периоде с момента получения травмы, так и в отдалённом. Это связано со свойством барбитуратов снижать внутричерепное давление [12–14]. Многие исследователи продемонстрировали свойство подавления воспалительных процессов с помощью соединений, синтезированных на основе барбитуратов [15, 16]. В экспериментальном исследовании B. Wei и J. Zhang была открыта линейка цианамид-барбитуратных гидридов и были доказаны их кардиопротекторные свойства [17].

В отечественной фармакологии принято классифицировать барбитураты по периоду их полу-

распада в организме и, соответственно, по продолжительности действия. Выделяют три группы:

- 1-я – барбитураты короткого действия (период полувыведения 3–8 ч);
- 2-я – среднего действия (период полувыведения 8–48 ч);
- 3-я – длительного действия (период полувыведения 24–140 ч) [18, 19].

К барбитуратам короткого действия среди препаратов, применяемых в настоящее время, относится тиопентал натрия. Он используется для общей анестезии и в сочетании с другими анестетиками для вводной анестезии [20].

Барбитураты средней продолжительности действия ранее применялись в качестве снотворных, седативных и анксиолитических средств [21]. В настоящее время они не используются.

Представителем группы барбитуратов длительного действия является фенобарбитал (люминал), который за счёт продолжительности действия используется в качестве противоэпилептического средства и компонента седативных и анальгетических препаратов [3, 21, 22]. Различная продолжительность действия барбитуратов проявляется в выраженности последействия и степени кумуляции этих веществ, что обусловлено скоростью их выведения и перераспределением в организме в зависимости от лиофильности [19, 23].

Точкой приложения действия барбитуратов является ГАМК_A-бензодиазепин-барбитуратный рецепторный комплекс. При этом наблюдается повышение аффинитета ГАМК-рецепторов к ГАМК. В результате происходит более длительное открывание в нейрональных мембранах каналов для ионов Cl⁻ и увеличение их поступления в клетку. В итоге это приводит к усилению тормозного эффекта ГАМК. Развивается гиперполяризация клетки, то есть снижается её возбудимость [19, 20]. Таким образом, успокаивающий и снотворный эффекты барбитуратов в значительной степени обусловлены их ГАМК-миметическим действием [19].

Как правило, барбитураты поступают в организм пероральным путём, однако встречаются случаи их ректального введения [23]. Основной метаболизм барбитуратов происходит в системе цитохромов P450. Большинство производных барбитуровой кислоты метаболизируется до неактивных метаболитов, которые затем выводятся с мочой [24].

Необходимо отметить особенности действия барбитуратов на организм в сочетании с некоторыми ксенобиотиками. Так, при совместном приёме с веществами, угнетающими функции

ЦНС, наблюдается взаимное усиление их действия [25]. К таким веществам можно отнести этианол и опиоиды [26], ингибиторы моноаминооксидазы [27], а также бензодиазепины [28]. Как правило, совместное их применение с барбитуратами имеет целью потенцирование действия [26]. Иным образом барбитураты могут влиять на лекарственные средства с печёночным метаболизмом. Например, фенобарбитал может ослаблять выраженность и продолжительность действия глюкокортикоидов, трициклических антидепрессантов, противосудорожных средств (карбамазепина, клоназепама) [29], пероральных контрацептивов, парацетамола, сердечных гликозидов, непрямых антикоагулянтов (групп 4-оксикумарина и инданиона) [30] за счёт способности вызывать «индукцию» ферментов печени и усиливать активность её монооксигеназной ферментной системы [18, 25]. Скорость биотрансформации как самих барбитуратов, так и биотрансформации принятых лекарственных средств при этом может возрастать в 10–20 раз [22].

Как правило, острые отравления барбитуратами возникают вследствие случайной или преднамеренной передозировки [19]. Стоит отметить, что барбитураты обладают узкой терапевтической широтой и, следовательно, самостоятельный подбор пациентами дозы или же самолечение могут привести к превышению допустимых доз лекарственных препаратов [31]. Описаны случаи применения барбитуратов с суицидальной целью или для одурманивания [32]. В зависимости от концентрации барбитуратов в крови пациентов выделяют три степени отравления: лёгкую (от 60 до 300 мкг/л), среднюю (от 300 до 600 мкг/л) и тяжёлую (свыше 600 мкг/л) [23]. Необходимо учитывать, что на степень тяжести отравления могут влиять различные факторы: наличие сопутствующей отягощающей патологии, совместный приём с веществами, потенцирующими действие барбитуратов, генетически обусловленная повышенная чувствительность к снотворным средствам [26]. У лиц, длительно употребляющих препараты данной группы, клиническая картина отравления не всегда соответствует высокой концентрации вещества в крови [2]. Симптомы токсического отравления могут проявиться лишь по истечении нескольких часов с момента приёма препарата [33].

Наиболее клинически значимым при остром отравлении барбитуратами является угнетение центральной нервной системы [34]. В зависимости от концентрации барбитуратов в крови наблюдается определённая стадийность клинических проявлений.

Для первой стадии отравления характерно постепенное развитие оглушения, сменяющегося сопором [22]. Клинически данная стадия проявляется атаксией, нечёткостью речи, слабостью, сонливостью, умеренной гиперсаливацией. Стоит отметить, что изменений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы не наблюдается, рефлексы сохранены [34, 35]. При этом на начальных этапах первой стадии может развиваться кратковременное возбуждение, которое связано с преобладанием процессов возбуждения над процессами внутреннего торможения головного мозга [36].

Отравление на второй стадии представляет собой поверхностную кому [22]. Сознание у пациентов отсутствует, наблюдается некоторое ослабление роговичного, зрачкового, сухожильных рефлексов, снижение частоты дыхания, увеличение частоты сердечных сокращений, умеренное снижение артериального давления. Описаны случаи возникновения патологических рефлексов – Россолимо, Бабинского, умеренной ригидности затылочных мышц [34, 35].

Третья стадия отравления проявляется глубокой комой с резким угнетением всех рефлексов, вплоть до развития арефлексии [22, 36]. У пациентов отсутствует реакция на болевой раздражитель. Наблюдаются выраженные нарушения дыхания и кровообращения: дыхание замедленное и поверхностное (иногда – дыхание типа Чайна – Стокса), пульс замедлен и ослаблен, артериальное давление снижено [34, 35].

Нарушение функции дыхания при острых отравлениях барбитуратами представлено следующими формами [22]: аспирационно-обтурационной, центральной, смешанной.

Аспирационно-обтурационная форма нарушений дыхания обусловлена механическим препятствием доступа воздуха в дыхательные пути и может быть связана с развитием бронхореи, ларингоспазма, западением языка или аспирацией желудочного содержимого при нарушении техники промывания желудка пострадавшему [22, 37]. Данная форма преобладает в стадии поверхностной комы [22]. Клинически проявляется нарушением ритма дыхания и одышкой, цианозом лица, акроцианозом, появлением дыхательных шумов (в зависимости от вида и места обтурации), участием в дыхании вспомогательных мышц, расширением зрачков, набуханием поверхностных вен шеи [37]. Аспирация содержимого желудка приводит к развитию аспирационного пневмонита, в последующем переходящего в аспираци-

онную пневмонию и острый респираторный дистресс-синдром [38].

Центральная форма нарушения дыхания связана с угнетением дыхательного центра продолговатого мозга и подавлением активности вегетативных центров [22]. Клинически данная форма нарушения дыхания проявляется снижением дыхательного объёма и снижением частоты дыхательных движений [38]. В результате этого возникает гиповентиляция центрального генеза. Данная форма нарушения дыхания преобладает при глубоком коматозном состоянии [22].

При изолированных обтурационно-аспирационной и центральной формах дыхательной недостаточности развивается респираторный ацидоз. При смешанной форме нарушения дыхания возникает комбинированный респираторный и метаболический ацидоз, чем и обусловлена тяжесть состояния при данной форме нарушения дыхания [22, 38].

При тяжёлом отравлении может возникать паралич сосудодвигательного центра с развитием коллаптоидного состояния [34]. Это приводит к снижению сократительной способности миокарда и общего периферического сосудистого сопротивления и, как следствие, к снижению артериального и венозного давления [36], приводящему к смешанной гипоксии – циркуляторной и тканевой. Таким образом, происходит формирование сердечной недостаточности вследствие токсического действия барбитуратов на сердечно-сосудистую систему.

Согласно Е.А. Лужникову, одним из исходов острого отравления барбитуратами является формирование признаков острого коронарного синдрома. На ЭКГ фиксируются синусовая тахикардия, увеличение электрической систолы, снижение ST ниже изолинии, отрицательный зубец Т. При физикальном обследовании пациентов отмечаются приглушение тонов сердца, появление функционального систолического шума, а также расширение границ относительной сердечной тупости слева. Стоит отметить, что автор указывает на обратимость вышеназванных процессов в сердечной мышце при снижении концентрации токсиканта в организме [22].

Как правило, трофические нарушения кожного покрова возникают при острых отравлениях барбитуратами у пациентов, находящихся в коматозном состоянии, и в случае летального исхода. Однако в литературе описаны случаи их возникновения у пациентов при приёме нелетальных доз барбитуратов [39, 40]. Изменения со

стороны кожи представляют собой явления буллёзного дерматита или некротизирующего дерматомиозита [2, 22]. В редких случаях возможно возникновение некроза потовых желёз [41]. Трофические расстройства возникают спустя 24–72 ч с момента отравления и локализуются преимущественно в местах костных выступов. Многие авторы отмечают, что остаётся неясным патогенез буллёзного дерматита у «барбитуратных» пациентов [41, 42].

Барбитураты ослабляют перистальтику кишечника, понижая тонус кишечной мускулатуры [36, 43] и вызывая в некоторых случаях атонию [44]. Важно отметить, что в ходе лечебных мероприятий по мере выведения барбитуратов из организма восстанавливается моторика желудочно-кишечного тракта. Это может увеличить абсорбцию оставшихся в желудочно-кишечном тракте лекарственных средств [43].

Барбитураты оказывают паралитическое действие на капиллярное ложе, что сопровождается повышением проницаемости сосудистой стенки. В сочетании с гипоксией и нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы это может привести к развитию отёка мозга и лёгких [34].

Гипотермия наблюдается у пациентов на ранних сроках с момента отравления [2]. Снижение температуры тела возникает за счёт снижения интенсивности обмена веществ, увеличения теплоотдачи, в некоторых случаях по причине обезвоживания, гипоксии подкорковых областей головного мозга [34]. При тяжёлых формах отравления из-за поражения центра терморегуляции температура тела может повышаться до 39–40 °C [2, 36].

Согласно исследованию И.И. Воробьёва, А.А. Лаврентьева и Г.Н. Суходоловой, изучавших кардиоинтервалограммы, у пациентов с острыми отравлениями барбитуратами развивается гиперсимпатикотония, обусловленная повышением активности симпатического отдела и снижением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Степень выраженности гиперсимпатикотонии напрямую зависит от тяжести отравления. Возраст пациента и совместный приём барбитуратов с алкоголем также оказывают влияние на выраженность данного синдрома. В исследовании отмечено, что в этом случае преобладание тонуса парасимпатического отдела может быть маркёром неблагоприятного исхода и свидетельствовать о срыве адаптационно-компенсаторных механизмов [45]. Развитие гиперсимпатикотонии обусловлено вазодилатацией,

вызываемой неспецифическим выбросом гистамина при угнетении барбитуратами сердечно-сосудистого центра [38].

При своевременно и качественно оказанной медицинской помощи госпитальная летальность составляет, по различным данным, от 0,5 до 3% [29, 31].

Пациенты с лёгкой степенью тяжести отравления могут самостоятельно приходить в сознание спустя 10–15 ч без оказания какой-либо медицинской помощи. Возникновение аспирационной пневмонии и отёка лёгких на данной стадии повышает риск летального исхода [36].

Клиницисты обычно выделяют посткоматозную стадию как 4-ю стадию интоксикации. В посткоматозном состоянии у пациентов наблюдается оглушение, нарушение координации движений, непостоянная неврологическая симптоматика, выраженные глазные симптомы (птоз, нистагм, диплопия, нарушение конвергенции) [34]. Важно учитывать возможность развития следующих осложнений посткоматозного периода: пневмонии, трахеобронхиты [29], нарушение трофики тканей, психические расстройства и др. [34, 36].

При острых отравлениях барбитуратами исход может зависеть не только от тяжести отравления. Как на ранних, так и на поздних сроках с момента отравления стоит учитывать наличие у пациентов сопутствующей соматической патологии. Хронические болезни, особенно дыхательной и сердечно-сосудистой систем, могут повышать риск осложнений при острых отравлениях барбитуратами [31]. Также непосредственно сами патологии могут влиять на исход.

Как правило, причиной смерти при острых отравлениях барбитуратами является тяжёлая интоксикация, осложнённая острой сердечно-сосудистой недостаточностью [36]. Однако на патогенез и, соответственно, на структуру причин смерти при отравлениях данной этиологии может влиять множество факторов.

Медицинское применение препаратов производных барбитуровой кислоты в последние годы значительно снизилось, тем не менее проблема острых отравлений барбитуратами остаётся актуальной. Это связано как с летальностью вследствие непосредственного токсического действия барбитуратов, так и с осложнениями, возникающими на разных этапах стационарного лечения пациентов. Немаловажный фактор, влияющий на исход острого отравления барбитуратами, – индивидуальный профиль пациента.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 12–17, 21, 27, 28, 30, 31, 35, 39–43 см. в References)

- Есин Г.В., Ливанов П.А., Солдатова В.Ю., Ливанов А.С., Пиковский В.Ю. Токсические эффекты барбитуратов. *Медицинский алфавит*. 2015; 1(3): 25–30. <https://elibrary.ru/undpej> (in Russian)
- Бережной Р.В., Смусин Я.С., ред. *Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений*. М.: Медицина; 1980.
- Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». Доступно: <https://vidal.ru/>
- Кукес В.Г., Сычев Д.А., ред. *Клиническая фармакология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
- Новосельцев Д.В., Одинцова Г.В., Горшков Д.В., Щетинина А.М. Терапия судорог у доношенных новорожденных в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России: двухлетний ретроспективный анализ. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(2): 117–24. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-2-117-124> <https://elibrary.ru/jvghas>
- Муронов А.Е. Алкогольный делирий: ранняя диагностика и принципы интенсивной терапии. Обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтanova*. 2020; (1): 53–65. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-1-53-65> <https://elibrary.ru/whqgn>
- Клинические рекомендации «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром отмены алкоголя (Алкогольное абстинентное состояние)». 2024. Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/899_1
- Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. Стress и стресс-индуцированные расстройства. *Медицинский совет*. 2022; 16(2): 127–33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133> <https://elibrary.ru/awunwo>
- Шавловская О.А. Терапия тревожных состояний. *Медицинский совет*. 2019; (6): 42–6. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-42-46> <https://elibrary.ru/zwrnao>
- Шишкова В.Н. Простые и эффективные решения в коррекции тревоги и стресса. *Медицинский совет*. 2023; 17(3): 161–7. <https://doi.org/10.21518/ms2023-023> <https://elibrary.ru/ointcr>
- Чурюков В.В., Лемина Е.Ю. Снотворные средства: прошлое, настоящее, будущее. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2018; 81(6): 41–4. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2018-81-6-40-44> <https://elibrary.ru/yaepql>
- Кукес В.Г., Стародубцев А.К. *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
- Харкевич Д.А. *Основы фармакологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
- Бунятыан А.А., Мизиков В.М., ред. *Аnestesiologiya: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
- Лужников Е.А., ред. *Медицинская токсикология: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
- Борисевич С.Н., Вергун О.М., Шмигельский А.А. Острые отравления барбитуратами и их лабораторная диагностика. В кн.: *БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики. Том 1*. Минск; 2011.
- Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. *Химико-токсикологический анализ снотворных лекарственных средств*. Иркутск; 2016.
- Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. М.: Новая волна; 2010.
- Пиголкин Ю.И., ред. *Судебная медицина: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
- Лужников Е.А. *Медицинская токсикология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
- Софронов А.Г., Пашковский В.Э., Прокопович Г.А., Добровольская А.Е. *Суицидальные попытки отравления*. СПб.; 2015.
- Виноградова П.С., Антонов С.И. Помощь при отравлении барбитуратами. В кн.: *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов*. Екатеринбург; 2023: 1225–31.
- Каган Ю.С., Мизюкова И.Г., Тараховский М.Л., Терехов Н.Т. *Лечение острых отравлений*. Киев: Здоров'я; 1973.
- Лазарев Н.В. *Руководство по фармакологии*. Том 1. Ленинград: Медгиз; 1961.
- Лужников Е.А., ред. *Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов*. М.: МИА; 2010.
- Есин Г.В. Обследование пациентов и диагностика при отравлении барбитуратами. *Аспирант*. 2015; (6-2): 9–14.
- Лудевиг Р., Лос К. *Острые отравления*. Пер. с нем. М.: Медицина; 1983.
- Воробьев И.И., Лаврентьев А.А., Суходолова Г.Н. Оценка степени тяжести и прогноз острых отравлений барбитуратами. *Общая реаниматология*. 2005; 1(2): 37–9. <https://elibrary.ru/ickial>

REFERENCES

- Esin G.V., Livanov P.A., Soldatova V.Yu., Livanov A.S., Pivovskii V.Yu. Toxic effects of barbiturates. *Meditinskii alfavit*. 2015; 1(3): 25–30. <https://elibrary.ru/undpej> (in Russian)
- Berezhnoi R.V., Smusin Ya.S., eds. *Guidelines for the Forensic Medical Examination of Poisoning [Rukovodstvo po sudebno-meditsinskoi ekspertize otravlenii]*. Moscow: Meditsina; 1980. (in Russian)
- Vidal's Handbook of Medicines in Russia. Available at: <https://vidal.ru/> (in Russian)
- Kukes V.G., Sychev D.A., eds. *Clinical Pharmacology [Klinicheskaya farmakologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (in Russian)
- Novoseltsev D.V., Odnitsova V.G., Gorshkov D.V., Shchetinina A.M. Therapy of seizures in full-term newborns at the Almazov National Research Medical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation: a two-year retrospective analysis. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020; 65(2): 117–24. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-2-117-124> <https://elibrary.ru/jvghas> (in Russian)
- Muronov A.Ye. Delirium tremens: early diagnosis and intensive care guidelines. Review. *Vestnik intensivnoi terapii imeni A.I. Saltanova*. 2020; (1): 53–65. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-1-53-65> <https://elibrary.ru/whqgn> (in Russian)
- Clinical guidelines «Mental and behavioral disorders caused by alcohol consumption. Alcohol withdrawal syndrome (Alcohol withdrawal disorder)». 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/899_1 (in Russian)
- Ebzeeva E.Yu. Polyakova O.A. Stress and stress-induced disorders. *Meditinskii sovet*. 2022; 16(2): 127–33. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133> <https://elibrary.ru/awunwo> (in Russian)
- Shavlovskaya O.A. Anxiety therapy. *Meditinskii sovet*. 2019; (6): 42–6. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-42-46> <https://elibrary.ru/zwrnao> (in Russian)
- Shishkova V.N. Simple and effective solutions in correcting anxiety and stress. *Meditinskii sovet*. 2023; 17(3): 161–7. <https://doi.org/10.21518/ms2023-023> <https://elibrary.ru/ointcr> (in Russian)
- Churukyan V.V., Lemina E.Yu. Hypnotics: past, presence, future. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2018; 81(6): 41–4. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2018-81-6-40-44> <https://elibrary.ru/yaepql> (in Russian)
- Kajiwara S., Hasegawa Y., Negoto T., Orito K., Kawano T., Yoshitomi M., et al. Efficacy of a novel prophylactic barbiturate therapy for severe traumatic brain injuries: step-down infusion of a barbiturate with normothermia. *Neurul. Med. Chir. (Tokyo)*. 2021; 61(9): 528–35. <https://doi.org/10.2176/nmc.oa.2021-0097>
- Yamakawa Y., Morioka M., Negoto T., Orito K., Yoshitomi M., Nakamura Y., et al. A novel step-down infusion method of barbiturate therapy: Its safety and effectiveness for intracranial pressure control. *Pharmacol. Res. Perspect*. 2021; 9(2): e00719. <https://doi.org/10.1002/prp2.719>
- Velle F., Lewén A., Howells T., Nilsson P., Enblad P. Temporal effects of barbiturate coma on intracranial pressure and compensatory reserve in children with traumatic brain injury. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2021; 163(2): 489–98. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04677-z>
- O'Sullivan S., Wang J., Radomski M.W., Gilmer J.F., Medina C. Novel barbiturate-nitrate compounds inhibit the upregulation of matrix metalloproteinase-9 gene expression in Intestinal Inflammation through a cGMP-mediated pathway. *Biomolecules*. 2020; 10(5): 808. <https://doi.org/10.3390/biom10050808>
- Katsamakas S., Papadopoulos A.G., Kouskoura M.G., Markopoulou C.K., Hadjipavlou-Litina D. Examining barbiturate scaffold for the synthesis of new agents with biological interest. *Future Med. Chem*. 2019; 11(16): 2063–79. <https://doi.org/10.4155/fmc-2018-0541>
- Weib B., Zhang J., Li N.N., Yang L.H., Shi Y.Y., et al. Discovery of cinnamamide-barbiturate hybrids as a novel class of Nrf2 activator against myocardial ischemia/reperfusion injury. *Bioorg. Chem*. 2022; 124: 105828. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.105828>
- Kukes V.G., Starodubtsev A.K. *Kinetic Pharmacology and Pharmacotherapy [Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006 (in Russian).
- Kharkevich D.A. *Fundamentals of Pharmacology [Osnovy farmakologii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (in Russian)
- Bunyatyan A.A., Mizikov V.M., eds. *Anesthesiology: National Guidelines [Anesteziologiya: natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (in Russian)
- Devenyi P., Wilson M. Barbiturate abuse and addiction and their relationship to alcohol and alcoholism. *Can. Med. Assoc. J*. 1971; 104(3): 215–8.
- Luzhnikov E.A., ed. *Medical Toxicology: National Guidelines [Medicinskaya toksikologiya: Nacional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russian)
- Borisovich S.N., Vergun O.M., Shmigelskii A.A. Acute barbiturate poisoning and their laboratory diagnosis. In: *BSMU: 90 let v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki. Volume 1 [BSMU: 90 let v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki. Tom 1]*. Minsk; 2011. (in Belarusian)
- Illyarionova E.A., Syrovatskii I.P. *Chemical and Toxicological Analysis of Hypnotic Drugs [Khimiko-toksikologicheskii analiz snotvornnykh lekarstvennykh sredstv]*. Irkutsk; 2016. (in Russian)
- Mashkovskii M.D. *Medicines [Lekarstvennye sredstva]*. Moscow: Novaya volna; 2010. (in Russian)
- Pigolkin Yu.I. *Forensic Medicine: A National Guide [Sudebnaya meditsina: Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (in Russian)
- Domino E.F., Sullivan T.S., Luby E.D. Barbiturate intoxication in a patient treated with a MAO inhibitor. *Am. J. Psychiatry*. 1962; 118: 941–3. <https://doi.org/10.1176/ajp.118.10.941>
- Short T.G., Galletly D.C., Plummer J.L. Hypnotic and anaesthetic action of thiopentone and midazolam alone and in combination. *Br. J. Anaesth*. 1991; 66(1): 13–9. <https://doi.org/10.1093/bja/66.1.13>
- Luzhnikov E.A. *Medical Toxicology [Meditinskaya toksikologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (in Russian)
- Galgani A., Palleria C., Iannone L.F., De Sarro G., Giorgi F.S., Maschio M., et al. Pharmacokinetic interactions of clinical interest between direct oral anticoagulants and antiepileptic drugs. *Front. Neurol*. 2018; 9: 1067. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01067>
- Suddock J.T., Keni K.J., Regina A.C., Cain M.D. Barbiturate Toxicity. *StatPearls*; 2024. Available at: <https://.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499875/>
- Sofronov A.G., Pashkovskii V.E., Prokopovich G.A., Dobrovolskaya A.E. *Suicidal Poisoning Attempts [Suitsidal'nye popytki otravleniya]*. St. Petersburg; 2015. (in Russian)
- Vinogradova P.S., Antonov S.I. Help with barbiturate poisoning. In: *Topical Issues of Modern Medical Science and Healthcare: Collection of Articles of the VIII International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students [Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsinskoi nauki i zdorovookhraneniya: Sbornik statei VIII Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh i studentov]*. Ekaterinburg; 2023: 1225–31. (in Russian)
- Kagan Yu.S., Mizukova I.G., Tarakhovskii M.L., Terekhov N.T. *Treatment of Acute Poisoning [Lechenie ostrykh otravlenii]*. Kiev: Zdorov'ya; 1973. (in Russian)
- Lindberg M.C., Cunningham A., Lindberg N.H. Acute phenobarbital intoxication. *South. Med. J*. 1992; 85(8): 803–7. <https://doi.org/10.1097/00007611-199208000-00004>

36. Lazarev N.V. *Manual of Pharmacology. Volume 1 [Rukovodstvo po farmakologii. Tom 1]*. Leningrad: Medgiz; 1961. (in Russian)
37. Luzhnikov E.A. *Emergency Treatment of Acute Poisoning and Endotoxicosis [Neotlozhnaya terapiya ostrykh otravlenii i endotoksikozov]*. Moscow: MIA; 2010. (in Russian)
38. Esin G.V. Examination of patients and diagnosis of barbiturate poisoning. *Aspirant*. 2015; (6–2): 9–14. (in Russian)
39. Keng M., Lagos M., Liepman M.R., Trever K. Phenobarbital-induced bullous lesions in a non-comatose patient. *Psychiatry (Edgmont)*. 2006; 3(12): 65–9.
40. Yatzidis H. Bullous lesions in acute barbiturate poisoning. *JAMA*. 1971; 217(2): 211.
41. Branco M.M., Capitani E.M., Cintra M.L., Hyslop S., Carvalho A.C., Bucaretti F. Coma blisters after poisoning caused by central nervous system depressants: case report including histopathological findings. *An. Bras. Dermatol.* 2012; 87(4): 615–7. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962012000400016>
42. Rocha J., Pereira T., Ventura F., Pardal F., Brito C. Coma Blisters. *Case Rep. Dermatol.* 2009; 1(1): 66–70. <https://doi.org/10.1159/000249150>
43. Matthew H. Barbiturates. *Clin. Toxicol.* 1975; 8(5): 495–513. <https://doi.org/10.3109/15563657508988095>
44. Ludewig R., Lohs K. *Akute Vergiftungen*. Jena; 1981. (in Deutsch)
45. Vorobyev I.I., Lavrentyev A.A., Sukhodolova G.N. Capacities of follow-up of the severity of acute barbiturate intoxications and their prediction. *Obshchaya reanimatologiya*. 2005; 1(2): 37–9. <https://elibrary.ru/ickial/inRussian>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Демидова Екатерина Олеговна – научный сотрудник лаборатории биохимии и морфологии отдела биомедицинских и трансляционных исследований ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова ФМБА России», 192019, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: bedskaya.667@yandex.ru

Рейнюк Владимир Леонидович – доктор мед. наук, доцент, врио директора ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова ФМБА России», 192019, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vladton@mail.ru

Кузнецов Семён Валерьевич – кандидат мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова ФМБА России», 192019, г. Санкт-Петербург. Россия; доцент кафедры экстремальной медицины, травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: nachsml@mail.ru

Клименко Дмитрий Иванович – младший научный сотрудник лаборатории токсикологии ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова ФМБА России», 192019, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: dima.klimenko999@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Ekaterina O. Demidova – Researcher at the Laboratory of Biochemistry and Morphology, Department of Biomedical and Translational Research, S.N. Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology of the FMBA of Russia, St. Petersburg, 192019, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0003-0820-8471> E-mail: bedskaya.667@yandex.ru

Vladimir L. Reinyuk – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Acting Director, S.N. Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology of the FMBA of Russia, St. Petersburg, 192019, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4472-6546> E-mail: vladton@mail.ru

Semyon V. Kuznetsov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, S.N. Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology of the FMBA of Russia, Petersburg, 129019, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Extreme Medicine, Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, 194100, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-3132-8522> E-mail: nachsml@mail.ru

Dmitry I. Klimenko – Junior Researcher at the Laboratory of Toxicology, S.N. Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology of the FMBA of Russia, St. Petersburg 192019, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0007-8168-7228> E-mail: dima.klimenko999@mail.ru

