

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ЗОБНИН Ю.В., ПРОВАДО И.П., ПЕШКОВ Д.М., ТЕТЕРИНА И.П., ЛЕЛЮХТ.Д. – 2006

К ВОПРОСУ О МАССОВОМ ОТРАВЛЕНИИ СОДЕРЖАЩИМИ АЛКОГОЛЬ ЖИДКОСТЯМИ, ОСЛОЖНЕННОМ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Ю.В. Зобнин, И.П. Провадо, Д.М. Пешков, И.П. Тетерина, Т.Д. Лелюх

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов; МУЗ г. Иркутска «МСЧ ИАПО», гл. врач – Н.П. Матвейчук; Бюро судебно-медицинской экспертизы Главного управления здравоохранения администрации Иркутской области, нач. – к.м.н., доц. В.Н. Проскурин)

Резюме. Представлены сведения о клинических проявлениях, лабораторных, ультразвуковых признаках и некоторых результатах стационарного лечения больных с отравлением содержащими алкоголь жидкостями, осложненным поражением печени с выраженным синдромом холестаза. Приведены результаты гистологического исследования печени и почек.

Ключевые слова. Отравление содержащими этанол жидкостями, токсический гепатит, холестаз.

Клинические проявления токсического повреждения печени и почек обнаруживаются более чем в 30% случаев острых отравлений. Существует два основных патогенетических механизма токсических повреждений печени и почек: специфический, связанный с нарушением их выделительной обезвреживающей функции, и неспецифический, зависящий от участия этих органов в поддержании гомеостаза. Повреждение печени и почек при остром отравлении обусловлено общими филогенетическими и анатомическими особенностями этих органов, их тесной функциональной связью [4]. Выделяют облигатные (истинные) гепатотоксиканты, вызывающие дозо-зависимый эффект, как правило, воспроизводимый в эксперименте, а также идиосинкратические гепатотоксиканты, повреждающие орган лишь у чувствительных индивидов, дозо-независимо и невоспроизводимо в эксперименте [11]. В основе идиосинкразии предполагаются генетически детерминированные особенности метаболизма ксенобиотиков и иные, в том числе иммунные, причины повышенной чувствительности, например, аллергия. Патологические изменения печени химической этиологии могут быть отнесены к одному из двух типов: цитотоксические и холестатические. Цитотоксические повреждения печени проявляются некрозом, стеатозом, канцерогенезом, холестатические – нарушением секреции желчи на интралобулярном (гепатоцеллюлярном и каналикулярном) или экстралобулярном (дуктулярном) уровнях [8,9]. К числу холестатических гепатотоксикантов относят ряд лекарственных препаратов (эритромицин, метилтестостерон, мерказолил и др.) и промышленных веществ (органические соединения мышьяка, этанол и др.), механизмы их действия практически неизвестны [3].

В истории известны случаи острых массовых отравлений, с развитием поражения печени, связанных с пищевыми продуктами. Так, в 1965 г. в Англии, попадание в муку метилендианилина (4,4-диаминофенилметана) привело к развитию токсического гепатита у 84 пострадавших (“Epping jaundice”), попадание в корм для скота полибромистых дифенилов в Мичигане (1973) вызвало нарушение функциональных показателей печени у 92 чел., с загрязнением рисового масла полихло-

ристыми дифенилами связывают увеличение числа случаев рака печени в 1968 г. в Японии (Yucho – “rice oil disease”), и в 1979 г. в Тайване (Yu-Cheng – “oil disease”). Указывается, что холестатический гепатит был одним из проявлений эпидемического токсического синдрома – “toxic oil syndrome” (пневмонит, эозинофилия, легочная артериальная гипертензия, склеродермиеподобные и нейромышечные изменения), развившегося в 1981 г. в Испании в результате загрязнения анилином рапсового масла (этиологический фактор этого массового отравления точно установить не удалось). В результате отравления пострадали 19000 человек, умерли, по меньшей мере, 340 человек [10].

В России острые массовые отравления алкогольсодержащей жидкостью впервые были зарегистрированы с мая по август 2004 г. в Верхней Салде Свердловской области, когда в Центральную городскую больницу поступили 90 больных с признаками острого неинфекционного гепатита. Расследование причин отравления выявило, что все пострадавшие употребляли жидкость «Хелиос» – антисептическое средство для дезинфекции помещений тубдиспансеров, содержащее 93% этилового спирта, около 7% – диэтилфталатов и 0,1% полигексаметиленгуанидина гидрохлорида. Токсикодинамические и токсикокинетические характеристики жидкости «Хелиос» и ее аналогов не изучены [6].

В июле-августе 2006 г. случаи подобных отравлений были зарегистрированы в Тверской, Белгородской, а затем и других областях. По данным Министерства по чрезвычайным ситуациям отравления алкогольсодержащими жидкостями с развитием своеобразного поражения печени зарегистрированы в 15 субъектах РФ, а также в Белоруссии и Литве.

В Иркутской области первая информация о массовых отравлениях поступила в середине октября из Заларинского, Балаганского и Усть-Удинского районов, где пострадавшие, еще в конце сентября, стали поступать в лечебные учреждения с диагнозом вирусный гепатит. Однако, признаков инфекционного характера гепатита выявлено не было. На конец декабря 2006 г. данные отравления были зарегистрированы в 29 регионах области, а общее число пострадавших составляло

4927, из них умерших — 200 чел. Больше всего пострадавших в Усолье-Сибирском, Ангарске, Иркутске, Усть-Ордынском Бурятском автономном округе. В целом, Иркутская область занимает одно из первых мест по числу пострадавших в России.

Сразу после появления сообщений о случаях массового отравления алкогольсодержащими жидкостями с необычной клинической картиной, Территориальным центром медицины катастроф Иркутской области были организованы выезды специалистов в города и районы области. Главный токсиколог области И.П. Провадо выезжал в лечебные учреждения Иркутска и Иркутской области для оказания консультативной помощи пострадавшим. Врачи-токсикологи давали консультации врачам по телефону.

Обследование пострадавших специалистом-токсикологом выявило у абсолютного большинства из них однотипную клиническую картину заболевания, что свидетельствовало об едином этиологическом факторе, обусловившем развитие массового отравления. Анализ имевшейся информации позволил предположить, что заболевание аналогично таковому, зарегистрированному в Свердловской области в 2004 году. Главным управлением здравоохранения Иркутской области были разосланы по лечебным учреждениям информационные письма [2,5]. Отделом экспертиз материалов, веществ и изделий центра экспертно-криминалистического центра ГУВД Иркутской области во всех спирто-содержащих жидкостях, изъятых на территории Ангарска, Усолья-Сибирского, Зимы, райцентров Залари и Куйтун, обнаружен полигексаметиленгуанидин (метацид), а также диэтилфталат [1].

К концу декабря 2006 г. в лечебные учреждения города Иркутска были госпитализированы 560 пострадавших, из них в Иркутский центр острых отравлений (отделение острых отравлений и реорганизованное в токсикологическое отделение, гастроэнтерологическое отделение МУЗ «МСЧ ИАПО») — 272 пациента с отравлением алкогольсодержащими жидкостями, осложненным токсическим гепатитом. Число умерших в городе Иркутске к этому моменту составило 21 чел. Среди госпитализированных больных преобладали мужчины (60,7%). Возраст больных от 19 до 74 лет (средний возраст $43,4 \pm 0,62$ лет). Наибольшую долю (83,4%) составляли лица, официально не работавшие, имевшие инвалидность, пенсионеры.

Все больные предъявляли жалобы на появление желтухи (склер и кожи), потемнение цвета мочи (от темно-желтого до темно-коричневого), слабость, снижение аппетита, тошноту. Реже жаловались на появление кожного зуда, легкий озноб, повышение температуры обесцвечивание кала.

Все пациенты при целенаправленном опросе подтвердили употребление алкоголя за 3-5-7-10 дней до появления желтухи. Большинство пациентов связывали заболевание с приемом «спирта», приобретенного в известных им точках или принесенного кем-то. Данный «спирт» употреблялся без других алкогольных напитков или «вдогонку» алкогольным напиткам, приобретенным в официальных торговых точках. Значительно меньше пациентов называли крепкие сорта пива или говорили об употреблении «водки», имевшей внешне обычные тару и этикетки. Некоторые пациенты указы-

вали на не совсем обычный, сладковатый или ароматический привкус. Часть пациентов указывали, что употребляли данную алкогольсодержащую жидкость в компании, при этом, заболевание, по анамнестическим данным, развивалось не у всех участников трапезы. Поводом для обращения за медицинской помощью было появление желтухи, обнаруженной родственниками или самими пациентами, а также сообщения в средствах массовой информации о случаях токсического гепатита. Количество выпитой алкогольсодержащей жидкости вспоминали с трудом, называя от двух-трех рюмок, до двухсот миллилитров и до литра.

Около трети больных сообщили о перенесенном ранее инфекционном гепатите, наличии других заболеваний печени. При настойчивом расспросе пациенты подтверждали, что длительное время злоупотребляют алкоголем.

При поступлении состояние большинства пациентов было расценено, как средней тяжести. Сознание сохранено, адекватны, легкая оглушенность, не критичность в отношении собственного состояния здоровья. Удовлетворительное самочувствие. В некоторых случаях обнаруживались признаки алкогольного опьянения или абстинентного синдрома. Психометрическое исследование с использованием теста связи чисел (тест Рейтона) выявило увеличение времени выполнения теста до 80 сек, что соответствует печеночной энцефалопатии 1-2 ст. [7].

У всех больных выявлялись интенсивное желтушное окрашивание слизистых рта (уздечка языка), склер, кожи. В большинстве случаев обнаруживалась сухость кожи, скудность волосяного покрова в подмышечной и лобковой областях. Практически не обнаруживаются такие признаки, как сосудистые звездочки, печеночные ладони. У значительной части больных выявляется глухость тонов сердца, тенденция к гипотонии, тахикардия и брадикардия. У всех больных выявлено увеличение печени (от 1-2 до 6-8 см ниже реберной дуги). У всех больных наблюдалось потемнение мочи.

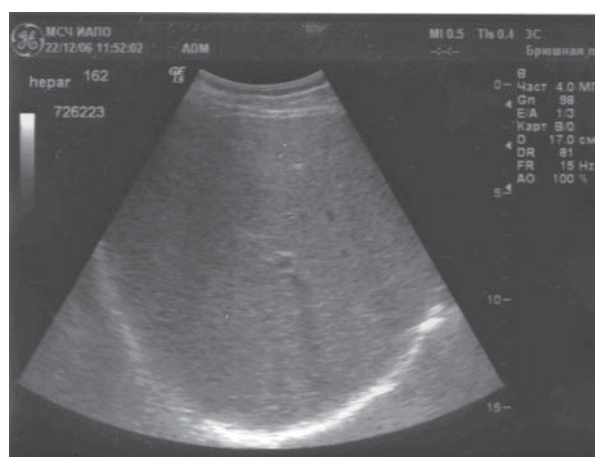


Рис. 1. Эхограмма печени больного токсическим гепатитом с холестатическим синдромом.

При ультразвуковом исследовании у большинства больных выявлено диффузное увеличение печени, структура ее паренхимы умеренно неоднородная, эхогенность умеренно повышенная, желчные ходы не расширены (рис. 1). В большинстве случаев не выявлено увеличения площади селезенки, признаков портальной гипертензии,

асцита. В значительной части случаев не выявлено признаков нарушения акустических свойств почек.

По лабораторным данным в крови выявлена легкая и умеренная анемия, умеренный лейкоцитоз или тенденция к лейкопении с палочко-ядерным сдвигом влево, не выявлено явной эозинофилии; гипербилирубинемия с увеличением обеих фракций билирубина с преобладанием конъюгированного (прямого) билирубина, увеличение активности ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), значительное увеличение активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и уровня холестерина в сыворотке крови, положительная тимоловая проба. Выявлялись нарушения свертывающей системы крови — удлинение протромбинового времени, снижение или увеличение содержания фибриногена. В большинстве случаев показатели уровня мочевины, креатинина, общего белка крови близки к нормальным. В моче у всех больных выявлены резко положительная реакция на желчные пигменты, умеренная (до 1 г/л) протеинурия.

В лечении пациентов основной являлась инфузионная или пероральная детоксикационная терапия (5% р-р глюкозы, 0,9% р-р хлорида натрия, р-р Рингера, Реамберин по 400-800 мл/сут., обильное питье, минеральные воды «Аршан», «Ордайская», «Мальтинская»), а также витаминотерапия (р-ры аскорбиновой кислоты, тиамин брома, пиридоксина хлорида). Большинство больных получали Эссенциале Н — 5 мл в/в — 5-10 мл/сут. внутривенно; Эссенциале-форте Н — 300 мг в капсулах — по 2 капсулы 2-3 раза в день, препараты урсодезоксихолевой кислоты (урсосан, урсофальк), а также метионин. Единичные случаи применения Гепасола, Гептрала, Гепта-Мерца, печеночных растительных сборов, в том числе солянки холмовой. Небольшая часть больных получала преднизолон в дозе 10-20 мг/сут. Тяжелым больным преднизолон назначали в дозе от 30 до 120 мг.

Сеансы дискретного плазмафереза по стандартной методике были проведены 20 пациентам с выраженной гиперхолестеринемией ($15,4 \pm 8,4$ ммоль/л) и явными признаками цитолитического синдрома. Эксфузия плазмы составляла 20-30% объема циркулирующей крови, восполнение проводилось кристаллоидами до 800-1200 мл. В программу инфузионной терапии были включены реамберин и гипохлорит натрия (8 чел.), свежезамороженная плазма и альбумин (4 чел.). В некоторых случаях (4 чел.) проведена обработка эритроцитов суточной дозой цефалоспоринов III поколения с экспозицией при 37°C в течение 60 мин. Общее количество сеансов плазмафереза составило от 4 до 7, суммарный объем эксфузии плазмы 120-194% ОЦК пациента. В процессе лечения отмечено снижение уровня холестеринемии ($9,1 \pm 2,5$ ммоль/л), значительное (у 4 чел.) или умеренное снижение и стабилизация уровня билирубина в крови.

Динамическое наблюдение за больными свидетельствует о том, что данное заболевание отличается длительным течением, трудно поддается лечению. В целом, течение патологического процесса относительно благоприятно, хотя часть пострадавших была госпитализирована повторно в связи со значительным ухудшением состояния. О неблагоприятном течении заболевания может свидетельствовать нарастание признаков цитолитического синдрома и печеночной недостаточности,

появление кровоточивости. Быстрый смертельный исход, как правило, наблюдался у больных, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания или тяжелую предшествующую патологию печени. Не исключено, что продолжение употребления алкоголя способствовало прогрессированию заболевания и фатальному исходу у части умерших больных.

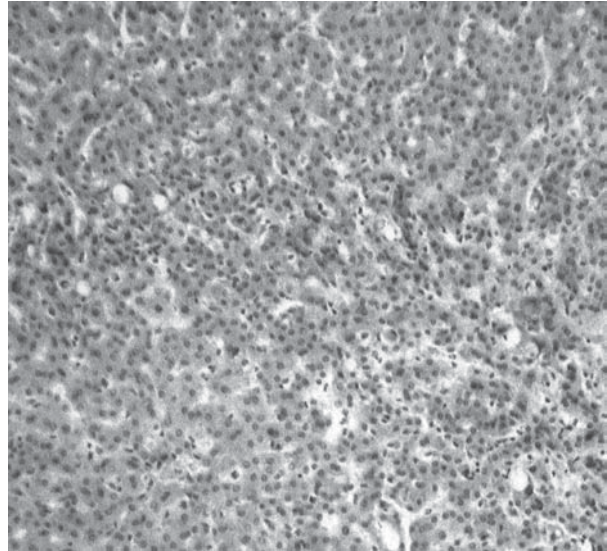


Рис. 2. Микропрепарат печени. Токсический гепатит с холестатическим синдромом.

Судебно-медицинское исследование трупов выявило интенсивное желтушное окрашивание органов и тканей, гепатомегалию и признаки сопутствующих заболеваний (отек мозга, пневмония, панкреатит, дистрофические изменения в миокарде, туберкулез и др.). При патогистологическом исследовании в печени выявлено неравномерное расширение порталных трактов, склерозирование и лейкоцитарная инфильтрация в отдельных зонах, набухание слабо зернистой цитоплазмы, некробиотические и некротические изменения гепатоцитов, их крупнокапельное ожирение, холестазы (рис. 2). В почках неравномерное и слабое кровенаполнение сосудов, эпителий канальцев с набухшей слабо зернистой цитоплазмой, часто окрашенной в желто-зеленый цвет, в просветах большинства канальцев структуры, напоминающие желчный пигмент (рис. 3).

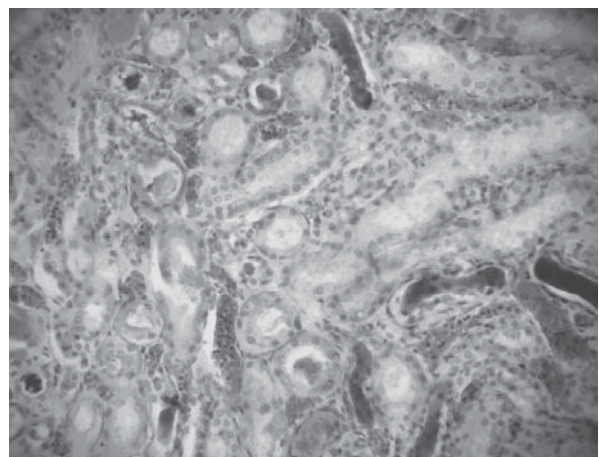


Рис. 3. Микропрепарат почки. Билирубинурный нефроз.

После стационарного лечения больные нуждаются в диспансерном наблюдении и лечении по месту жи-

тельства. Основываясь на опыте лечения пострадавших в эпизоде массового отравления жидкостью «Хелиос», имевшем место в 2004 г. в Свердловской области, длительность лечения составляла от 3-х недель до 3-х месяцев с улучшением состояния и показателей функции печени [6]. Дальнейший прогноз во многом определяется фоновым заболеванием (алкогольный гепатит и цирроз печени), а также образом жизни пострадавших.

Таким образом, наиболее вероятной причиной массового отравления явилось неоднократное употребление жидкостей, содержащих, наряду с этиловым спир-

том, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид и диэтилфталат, которые у лиц, имевших предшествующие заболевания печени, в результате метаболических изменений приобрели гепатотоксические свойства. Основным клиническим проявлением данного отравления является токсическая гепатопатия с выраженным холестатическим и умеренным цитолитическим синдромами, а также умеренно выраженная нефропатия. Более точные характеристики данного массового заболевания возможны после проведения целенаправленных и углубленных исследований.

TO THE PROBLEM OF MASS POISONING WITH FLUIDS KEEPING ALCOHOL COMPLICATED WITH THE TOXIC LESION OF THE LIVER

Y.V. Zobnin, I.P. Provado, D.M. Peshkov, I.P. Teterina, T.D. Leljuh
(Irkutsk State Medical University)

Data on clinical manifestations, laboratory, ultrasonic attributes and some results of hospitalization of patients with the poisoning with the fluids keeping alcohol complicated with lesion of liver with the expressed set of symptoms of cholestasis are presented. Results of histological research of liver and kidneys are presented as well.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдова Е. Раскрыто вещество-отравитель // Вост.-Сиб. правда. Конкурент. — 2006. — 09 декабря.
2. Zobnin Y.V., Provado I.P. Информационное письмо по отравлению неуточненными спиртами (в т.ч. жидкостью «Хелиос») с рекомендациями по лечению в остром и восстановительном периоде. — Иркутск: ГУЗИО. Утверждено Начальником ГУЗИО И.В. Ушаковым 01 ноября 2006 г.
3. Куценко С.А. Основы токсикологии: Научно-методическое издание. — СПб: Фолиант, 2004. — С.637-658.
4. Лузников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — С.215-244.
5. Остапенко Ю.Н., Хонелидзе Р.С., Рожков П.Г. и др. Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени: Информационное письмо. Утверждено зам.министра здравоохранения и социального развития Р.А. Хальфиным (№ 5847-РХ от 02 ноября 2006 г.). — М.: ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2006. — 6 с.
6. Острые отравления спиртами / Под ред. проф. В.Г. Сенцова. — Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2004. — 32 с.
7. Печеночная энцефалопатия: Уч.-метод. пособие / Под ред. проф. И.В. Маева. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ, 2005. — 36 с.
8. Подымова С.Д. Внутривенный холестаз: патогенез и лечение с современных позиций // Consilium Medicum. Приложение «Гастроэнтерология». — 2004. — Т. 6, № 2. — 7 с.
9. Delaney K.A. Hepatic Principles // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. - 6th ed. — Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1998. — P.213-228.
10. Wax P.M. Toxicologic Plagues and Disasters in History // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L.R. Goldfrank. - 6th ed. — Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1998. — P.19-28.
11. Zimmerman H., Maddrey W. Toxic and drug-induced hepatitis // Diseases of the liver / Ed. L.Chiff, E.R.Chiff. - 5th ed. — Philadelphia, Toronto, 1982. — P.621-692.

© КОЗЛОВ Д.Л., ГАЗИНСКИЙ В.В., ВЯЗЬМИН А.Я., АНДРЕЕВ П.Ю. — 2006

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Д.Л. Козлов, В.В. Газинский, А.Я. Вязьмин, П.Ю. Андреев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. А.Я. Вязьмин)

Резюме. В статье рассматривается визуализация височно-нижнечелюстного сустава с помощью рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии как современных методов диагностики нарушений внутри сустава.

Ключевые слова. Височно-нижнечелюстной сустав, синдром дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Методы визуализации височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) имеют большое значение в постановке диагноза и позволяют проводить коррекцию ортопедического лечения данной патологии. Наиболее часто для получения изображения сустава используются обзорная рентгенография, томография, ортопантомография и артрография с контрастированием [2,3,4]. Информация, о суставе, полученная с помощью данных методик, не всегда позволяет выявить патологические функциональные и морфологические изменения в силу технологических особенностей этих методов. Значительно

повышается качество диагностического процесса с внедрением в комплекс методов обследования больного рентгеновской компьютерной томографии (РКТ).

Данный метод исследования заключается в послойном просвечивании объекта изучения рентгеновскими лучами в различных плоскостях. В дальнейшем количественные оценки оптической плотности тканевых структур выдаются на компьютер, где происходит реконструкция изображения исследуемого объекта в заданной плоскости. При обычном рентгеновском исследовании излучаемый пучок, пройдя через объект, вос-