

Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени

Минздравсоцразвития РФ: Информационное письмо № 5847-РХ от 02.11.2006

Утверждаю
Заместитель Министра
здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации
Р.А.ХАЛЬФИН
2 ноября 2006 г. N 5847-РХ

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЙ СПИРТСОДЕРЖАЩЕЙ ЖИДКОСТЬЮ, ОСЛОЖНИВШИХСЯ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

(ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО)

Информационное письмо "Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени" подготовлено специалистами ФГУ "Научно-практический токсикологический центр Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (Ю.Н. Остапенко, Р.С. Хонелидзе, П.Г. Рожков, С.И. Петров, Н.Ф. Леженина) при научном руководстве академиком РАМН, д.м.н., профессором, руководителем отделения острых отравлений Научно-исследовательского института скорой медицинской помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы Е.А. Лужниковым и организационно-методическом руководстве Департаментом развития медицинской помощи и курортного дела Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Г.Ч. Махакова).

В течение последних 3 - 4 месяцев 2006 г. в Российской Федерации наблюдается массовое заболевание населения, проявляющееся внезапным развитием выраженной желтухи. В

подавляющем большинстве случаев заболеванию подвержены социально неблагополучные лица (без определенного места жительства, безработные), страдающие хроническим алкоголизмом и склонные к употреблению дешевых алкогольных напитков, различных спиртосодержащих жидкостей, характеризующихся как "суррогаты алкоголя".

Согласно предварительным данным, количество заболевших по различным территориям субъектов Российской Федерации колеблется от 40 - 50 до 900 и более человек (например, в Иркутской области - 978 человек; в Белгородской области - более 1000 пострадавших).

Анамнестически большая часть заболевших людей связывают появление желтухи с повторным в течение нескольких дней употреблением с целью алкогольного опьянения дезинфицирующего средства "Экстрасепт-1" (Белгородская, Волгоградская, Воронежская, Тверская, Кировская области), "Хелиос" (Свердловская область). В ряде других территорий заболевшие затрудняются указать название употреблявшейся жидкости.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТОКСИЧЕСКОГО АГЕНТА <1>

<1> Согласно данным Регистра потенциально опасных химических веществ.

Поскольку у большинства заболевших в различных субъектах Российской Федерации преобладающим синдромом является поражение печени, представляется обоснованным предположить идентичность токсического агента, являющегося причиной заболевания. Поэтому в данном документе приводится химический состав дезинфицирующих средств "Экстрасепт-1" производства ЗАО "Александровский завод бытовой химии" и "Хелиос" производства ОАО "Лобвинский биохимический завод". Указанный химический состав по результатам проведенных исследований оказался практически идентичным.

Основу указанных средств составляет этиловый спирт (93 +/- 0,5%), диэтилфталат 0,08 - 0,15%, антисептик "Биопаг Д" (полигексаметиленгуанидин гидрохлорид) 0,1 - 0,14 +/- 0,01%, а также вода питьевая (все остальное) - письма ЗАО "Александровский завод бытовой химии" от 04.09.2006 N 333 и НИИ дезинфектологии от 02.08.2004 N 6-06/2-715.

Учитывая, что этиловый спирт и диэтилфталат не обладают столь выраженным острым токсическим воздействием на печень, есть основания отнести это за счет гепатотоксического действия полигексаметиленгуанидин гидрохлорида, вызванного многократным употреблением указанных выше дезинфицирующих средств. Следует также учитывать имеющееся алкогольное поражение печени у данного контингента больных. Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, синоним полигидрохлорид (иминоиминокарбониминогексаметилен), регистрационный номер по CAS 57029-18-2 относится к дезинфицирующим средствам, растворяется в воде, этиловом спирте, не растворяется в жирах, кумуляционная способность низкая. Обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки. Наиболее подвержены поражению ЦНС, система дыхания, печень, почки, морфологический состав периферической крови, углеводный и белковый обмен, окислительно-восстановительные процессы. Класс опасности 3.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Сведения о клинической картине заболевания, проводимой терапии и ее эффективности получены в ходе оперативного взаимодействия и выездных консультаций, проведенных специалистами "Научно-практического токсикологического центра Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию", а также на основании документов, представленных специалистами Свердловской, Иркутской и Волгоградской областей.

Общими для всех больных были жалобы на появление желтухи (склер и кожи), изменение цвета мочи (от темно-желтого до темно-коричневого), снижение аппетита, тошноту. Это, как правило, служило поводом для обращения за медицинской помощью.

Установить точную дозу выпитой алкогольсодержащей жидкости не представлялось возможным, она составляла от 30 - 50 мл до 200 мл и, в некоторых случаях - до 1 л.

Также не представлялось возможным установить точное время развития желтухи (по некоторым данным этот срок составлял от 2 до 4 дней, например, в Волгоградской области) и более.

Реже больные жаловались на озноб, появление светлого стула и кожного зуда.

При осмотре больных отмечалось интенсивное желтушное окрашивание слизистых рта (особенно в области уздечки языка), склер, кожи.

Характерным было увеличение печени (от 1 - 2 до 6 - 8 см ниже реберной дуги).

У больных отмечалась легкая оглушенность, отсутствие критики к своему состоянию.

При биохимическом исследовании больных отмечалось повышение уровня билирубина в крови в диапазоне от 400 - 450 мкмоль/л (например, в Иркутской области) до 800 - 850 мкмоль/л (в Свердловской области) с увеличением обеих его фракций, но с преобладанием прямого билирубина.

Отмечены увеличение активности ферментов (АсАТ, АлАТ) с преобладанием АлАТ, значительное (в 3 - 10 раз) увеличение активности щелочной фосфатазы, что свидетельствует о превалировании холестатического компонента, а также увеличение ГГТ и уровня холестерина до 10 - 20 ммоль/л в сыворотке крови, положительная тимоловая проба.

При ультразвуковом исследовании выявлена диффузная гепатомегалия. У 5 больных в Свердловской области на втором месяце заболевания произведена биопсия печени. По морфологическим данным у 4 больных выявлен хронический алкогольный гепатит с признаками холестаза и фиброза, у одного - острый алкогольный гепатит. В моче у всех больных отмечалась резко положительная реакция на желчные пигменты, умеренная (до 1 г/л) протеинурия.

Кроме этого, выявлялись нарушения свертывающей системы крови - удлинение протромбинового времени, снижение или увеличение содержания фибриногена, а также

легкая и умеренная анемия (на 5 - 6 сутки), умеренный лейкоцитоз или тенденция к лейкопении с палочкоядерным сдвигом влево.

В большинстве случаев показатели уровня мочевины, креатинина, общего белка крови были близки к физиологической норме.

У значительной части больных отмечалась глухость тонов сердца, тенденция к гипотонии и брадикардии.

Характерным являлось удовлетворительное самочувствие большей части больных. В некоторых случаях обнаруживались признаки алкогольного абстинентного синдрома.

Таким образом, суммируя имеющиеся анамнестические и объективные данные, есть основания расценить данное массовое заболевание как острое отравление веществом гепатотоксического действия (предположительно - полигексаметиленгуанидин гидрохлорид) с отнесением по МКБ 10 в рубрику Т 65.8, осложнившееся токсической гепатопатией различной степени тяжести, протекающей по типу холестатического гепатита.

Фактором, способствующим развитию и усугубляющим течение поражения печени, является без сомнения, преморбидный фон в виде хронического алкогольного гепатита, цирроза печени.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Учитывая, что больные находятся в соматогенной фазе отравления, лечебные мероприятия должны быть направлены на восстановление и поддержание функции печени и устранение эндотоксикоза.

В связи с тем, что при холестатическом гепатите отмечается дистрофия гепатоцитов вплоть до некроза, нарушение метаболизма желчных кислот, экскреции желчи в желчные капилляры и оттока ее по внутрипеченочным желчным протокам, основу терапии должны составлять гепатопротекторы, антиоксиданты, препараты, улучшающие метаболизм и снижающие уровень гипоксии.

Патогенетическая терапия

В качестве основных гепатопротекторов и мембраностабилизаторов можно рекомендовать:

- препараты "Гептрал" по 400 мг в/в капельно 2 раза в сутки в течение 7 дней с последующим переходом на пероральный прием 800 мг в сутки в течение месяца; "Гепасол" по 500 мл в/в капельно 1 - 2 раза в сутки; "Эссенциале-форте" в/в капельно по 250 мг 2 раза в сутки либо по 1 капсуле 3 - 4 раза в сутки - 1 месяц;

- Глюкокортикоиды (преднизолон от 60 до 180 мг в сутки в зависимости от тяжести гепатопатии) до 14 дней;
- Витамин "Е" до 300 мг в сутки в/м или перорально;
- "Мексидол" по 300 мг в/в капельно в 5% растворе глюкозы - 2 раза в день или в/м 2 - 3 раза в сутки в течение 5 - 7 дней, затем - перорально до 7 дней, уменьшив дозу до 400 мг в день.

С целью борьбы с печеночной энцефалопатией рекомендуются препараты, способствующие уменьшению образования аммиака в кишечнике и снижению его концентрации в крови. Наиболее целесообразно сочетание двух препаратов: "Гепа-мерц" в/в капельно по 10 - 20 г на 500 мл физиологического раствора натрия хлорида в течение 4 - 7 дней, затем - по 3 г гранулята до 30 дней (при сохраненном сознании и отсутствии нарушения глотания можно давать только гранулят в той же дозе) и "Лактулозы" (Дюфалак), начиная с небольшой дозы (по 3 - 5 г в день), постепенно в течение 2 - 3 недель повышая ее до 30 - 50 г. По достижении объективного улучшения состояния большую дозу препарата "Гепа-Мерц" уменьшают до 5 г в сутки, продолжая лечение "Лактулозой".

Менее удачным является лечение "Лактулозой" без сочетания с "Гепа-мерц", поскольку в таком случае требуется использовать большие дозы "Лактулозы" до 180 мл/сутки, что не всегда хорошо переносится больными.

В связи с тем, что практически все пострадавшие в результате употребления указанной спиртосодержащей жидкости страдают хроническим алкогольным поражением печени, и у многих были отмечены проявления алкогольного абстинентного синдрома, имеются показания для применения препарата "Метадоксил", способствующего быстрому метаболизму этанола, ацетальдегида и, соответственно, устраняющего синдром похмелья и абстиненции.

При лечении "Метадоксилом" больных с хронической алкогольной интоксикацией наиболее заметные стойкие положительные изменения отмечаются со стороны функции печени и касаются как биохимических, так и инструментальных данных (УЗИ и др. исследования). Препарат "Метадоксил" вводится в/в капельно по 600 мг в сутки в 5% растворе глюкозы или 0,9% растворе натрия хлорида в течение нескольких дней, затем пациентов переводят на пероральный прием препарата по 2 таблетки в день курсом не менее 24 - 30 дней.

В комплекс патогенетической терапии целесообразно включать введение витаминов группы В, С, РР, средств, улучшающих микроциркуляцию (например, "Пентоксифиллин"), препаратов, подавляющих рост патогенной флоры в кишечнике.

Детоксикационная терапия

Проведение детоксикационной терапии направлено на уменьшение или ликвидацию эндотоксикоза. Внутривенная инфузионная терапия проводится, прежде всего, с целью устранения нарушений гомеостаза (коррекцию водно-электролитного баланса, КОС, улучшение микроциркуляции и пр.).

Форсированный диурез, как метод консервативной детоксикационной терапии, существенного значения не имеет. Большой эффект следует ожидать от гастроэнтеросорбции ("Активированный уголь", "Полисорб", "Энтеросгель") в сочетании с фармакологической стимуляцией кишечника; показано применение кишечного лаважа <2>.

<2> Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. М.: "Медицина", 2001. - С. 32 - 34.

При нарастании уровня билирубина (более 300 - 500 мкм/л) и признаков печеночной энцефалопатии показаны экстракорпоральные методы детоксикации. Наиболее доступным является плазмаферез с эксфузией не менее 1 литра плазмы повторно (по показаниям), а при прогрессировании эндотоксикоза, нарастании уровня билирубина методом выбора может быть МАРС-терапия, гемофильтрационные методы (Призма. Мультифильтрат). По наблюдениям врачей, оказывавших медицинскую помощь пострадавшим в Тверской области, был получен эффект снижения уровня билирубина в плазме на 30 - 40% при проведении гемосорбции с использованием гемосорбента марки "СКН".

Патогенетически обоснованным, эффективным (и технически доступным) при холестатических гепатитах является метод непрямой электрохимической детоксикации, заключающийся во внутривенном введении 0,03% раствора гипохлорита натрия (ФС 42-3925-00) со скоростью 60 - 80 капель в минуту в дозе до 800 мл в сутки в течение 2 - 3 дней с последующим форсированным диурезом. Введение раствора осуществляется через центральный катетер. Противопоказаниями являются афибриногенемия и кровотечения различной этиологии <3>.

<3> Непрямая электрохимическая детоксикация: Пособие для последипломной подготовки врачей / Н.М. Федоровский. - М. - Медицина, 2004. - 144 с.

В случае обращения больных в токсикогенной фазе (в первые сутки после употребления жидкости) схема лечения должна включать форсированный диурез с ощелачиванием плазмы, введение раствора гипохлорита натрия, метадоксила, гепатопротекторы.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

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 исходом в улучшение состояния и показателей функции печени.

Дальнейший прогноз во многом определяется фоновым заболеванием (алкогольный токсический гепатит и цирроз печени), а также образом жизни пострадавших.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Методические рекомендации "Организация и оказание медицинской помощи пораженным при массовых бытовых отравлениях" - М.: ФГУ "Всероссийский центр медицины катастроф "Защита" Росздрава", 2006. - С. 39 - 42.