

в Краснодарском крае, для применения в качестве популяционного контроля при обследовании пациентов с заболеваниями, ассоциированными с HLA-антигенами.

Материалы и методы

Для проведения молекулярно-генетического исследования была сформирована группа в количестве 151 человека, состоявшая из здоровых доноров в возрасте 20–45 лет (72 мужчины и 79 женщин). Забор биологического материала, анкетирование проводились в ГБУЗ «Станция переливания крови» министерства здравоохранения Краснодарского края. Все обследованные подписали добровольное информированное согласие.

Группу сравнения составили 300 человек случайной выборки г. Москвы и Московской области [2]. ДНК выделена по стандартной неэнзиматической методике из лимфоцитов периферической крови, взятой из кубитальной вены. Генотипирование локусов HLA-системы (HLA-DQA1) (8 специфичностей), HLA-DQB1 (13 специфичностей), HLA-DRB1 (13 специфичностей) проводили с применением коммерческих наборов фирмы «ДНК-технология», г. Москва. Частоту аллелей определяли методом простого счета ($n/2N$, где n – число раз встречаемости аллеля (у гомозигот он учитывался дважды) в выборке N -генотипов. Статистическую достоверность отличия между группами определяли по точному двустороннему критерию Фишера с поправкой на количество выявленных аллелей [3]. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе аллельного полиморфизма генов HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 установлено, что среди здоровых доноров г. Краснодара в абсолютном значении чаще встречаются аллели DRB1*01 (15,4%), *11 (13,6%), *13 (12,5%), *15, (15,1%); DQA1*0101 (13,3%), *0102 (20,7%), *0103 (13,3%), *0201 (13,3%), *0301 (13,3%), *0501 (22,3%); DQB1*0201 (16,6%), *0301 (20,9%), *0501

(11,9%), *0602/8 (21,2%). Аллели DQB1*0202, DQB1*0304, DQB1*0305 не определялись в выборке доноров Краснодарского края и были крайне редко представлены в московской выборке, что, вероятно, связано с ее размером. В дальнейшем был проведен сравнительный анализ частот аллелей генов DRB1, DQA1 и DQB1 в группах здоровых доноров г. Краснодара и популяционного контроля г. Москвы [2]. Статистически значимые отличия между сравниваемыми группами были достигнуты только для двух аллелей: чаще в группе здоровых доноров г. Краснодара регистрировался аллель DQB1*0502/4 ($p < 0,05$) и реже – DQB1*0503 ($p < 0,05$) по сравнению с популяционной выборкой г. Москвы. По данным литературы, эти аллели считаются нейтральными для развития аутоиммунных заболеваний [2, 5]. Результаты проведенного сравнительного анализа представлены в таблице 2.

Сравниваемые группы не имеют значимых различий и могут быть использованы в качестве контрольных в исследованиях, направленных на изучение вклада генов HLA II класса для развития заболеваний, ассоциированных с HLA-антигенами, в этнических группах славян.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни по Т. Р. Харрисону / Под редакцией Э. Фаучи, Ю. Браунвальда. Практика. – М., 2005. В 10 томах.
2. Кураева Т. Л., Кашенин М. Н., Болдырева М. Н. Ассоциация сахарного диабета 1-го типа с полиморфными аллелями HLA-DR и DQ генов в двух русских популяциях – московской и вологодской // Сахарный диабет. – 2009. – № 2. – С. 28–32.
3. Халафян А. А. Учебник «Statistica 6. Статистический анализ данных». Издательство «Бином-Пресс», 2007 – 512 с.
4. Alexeev L. et al. Genetic diversity of HLA. Proc. of the 12th Intern. Histocompatibility workshop and conf. – EDK, Paris, France, 1997. – P. 364–374.
5. Todd J. A., Walker N. M., Cooper J. D. et al. Robust associations of four new chromosome regions from genome-wide analyses of type 1 diabetes // Nature genetics. – 2007. – Vol. 39. № 7. – P. 857–864.

Поступила 30.04.2014

Е. Н. ТРАВЕНКО, В. А. ПОРОДЕНКО

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОТРАВЛЕНИЙ ЭТАНОЛОМ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Кафедра судебной медицины ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. (861) 262-20-50. E-mail: porodenko@ksma.ru

Морфологическая картина отравлений алкоголем и ее оценка остаются дискуссионной проблемой до настоящего времени. В работе проанализированы и дана оценка патоморфологическим признакам интоксикации этанолом у лиц с разнообразными формами алкогольной болезни печени (АБП).

Ключевые слова: алкоголь, отравления, алкогольная болезнь печени.

**PATOMORFOLOGICHESKY ASSESSMENT ETHANOL POISONING AMID
ALCOHOLIC LIVER DISEASE**

*Department of forensic medicine medical University KubGMU Russian Ministry of health,
Russia, 350063, Krasnodar, str. Sedin, 4; tel. (861) 262-20-50. E-mail: porodenko@Ksma.ru*

Morphological pattern of alcohol poisoning and its evaluation remains controversial issue to date. In this paper we analyzed and evaluated pathologic features ethanol intoxication in patients with various forms of alcoholic liver disease (ALD).

Key words: alcohol poisoning, alcoholic liver disease.

Введение

В отношении морфологической картины отравлений алкоголем остается много нерешенных и дискуссионных проблем [2, 3, 6, 9, 10], поскольку макроскопические признаки многими исследователями признаются неспецифичными, особенно без учета фоновой хронической алкогольной интоксикации [1, 4, 5, 7]. В литературе сведения о признаках отравлений этанолом в зависимости от формы алкогольного поражения печени отсутствуют.

Цель работы – оценка патоморфологических признаков отравлений этанолом у лиц с различными формами алкогольной болезни печени (АБП).

Материалы и методы исследования

Материалом явились 95 судебно-медицинских экспертиз и исследований смертельных алкогольных интоксикаций, сгруппированных по виду алкогольассоциированной патологии печени: адаптивная гепатопатия (АГП), алкогольные – стеатоз (АС), гепатит (АГ) и цирроз печени (АЦ); контролем (К) явились 15 случаев быстрой смерти от черепно-мозговой травмы. Данные обрабатывали с использованием статистического приложения программы «Excel» («Microsoft Office-2007») и программного пакета «Statistica v.6».

Результаты исследований

Как видно из таблицы 1, разлитые интенсивные трупные пятна наблюдались в группе АГП в 92,8% случаев; по мере прогрессирования АБП степень выраженности их убывала, а при АЦ показатели приближались к группе контроля. Синюшность и одутловатость лица редко встречались при АЦ, при других формах АБП выявлялись более чем в половине случаев.

При АГ и АЦ регистрировались отеки нижних конечностей (10% и 13,6% соответственно); иктеричность (15% и 27,3%), повреждения и изменения кожи; выявлялись признаки гниения верхнего и нижнего отделов туловища, особенно при

АЦ, – 18,2% и 27,3%. Более чем в 30% случаев при АГП, АС и АГ были выражены экхимозы на фоне трупных пятен, которые при АЦ отмечались лишь в 13,6% случаев. Наблюдались расширение и полнокровие сосудов соединительных оболочек глаз: при АГП – 14,3%, при АС – 23,3%, при АГ – 25% наблюдений, а также экхимозы в конъюнктиву век (21,3% при АС, при АГ – 40%), которые отсутствовали при АЦ. Расширение и полнокровие сосудов склер были наиболее выражены при АГ (60%), а кровоизлияния – при АЦ (13,6%). Скопление слизи в отверстиях носа чаще наблюдалось при АГП (14,3%), кровянистые выделения – при АЦ (27,3%). Следы непроизвольных мочеиспускания и дефекации выявлялись преимущественно при АГП – 21,4%. Анализ стоматологического статуса (оценивался нами в баллах) показал его ухудшение по мере прогрессирования АБП: лица с АГП отнесены к группе риска, с АС – к категории с компенсированным, а с АГ – с субкомпенсированным состоянием полости рта; при АЦ наблюдался декомпенсированный характер стоматологического статуса [8]. В контрольной группе отсутствовали или имелись незначительные изменения в состоянии полости рта.

Из таблицы 2 видно, что запах алкоголя при вскрытии наиболее часто встречался в группе АС – 73,9%. Кровоизлияния в слизистую желудка наблюдались достаточно часто, но при АЦ почти в 2 раза реже, чем при остальных формах АБП; очень редко при АЦ выявлялись кровоизлияния в слизистую двенадцатиперстной кишки (9,5%). Скопление стекловидной серовато-белесоватой слизи в желудке и в двенадцатиперстной кишке было характерно для АГП и АГ; при АС достигало максимальных значений, отсутствовало при АЦ. Обесцвеченное содержимое в начальном отделе тонкого кишечника отмечалось в половине и более случаев при АГП, АС, АГ; при АЦ значительно реже – 13,0%. Отек фатерова соска, ложа и стенки желчного пузыря наиболее выражен при АС и АЦ, также как и переполнение желчного

**Частота встречаемости признаков отравлений этанолом
при наружном исследовании трупов**

Признаки		Частота встречаемости в %				
		К	АГП	АС	АГ	АЦ
1		2	3	4	5	6
	Кожа					
1	Трупные пятна:					
	– интенсивные, разлитые	26,4	92,8	89,7	85,0	27,3
	– умеренно выраженные	73,6	7,2	10,3	15,0	79,7
2	Синюшность:					
	– лица	6,6	42,9	60,8	45	4,3
	– лица и шеи	–	–	–	–	–
	– лица, шеи, верхних отделов грудной клетки	–	–	–	–	–
3	Отеки (одутловатость):					
	– лица	6,6	50	60,8	45	31,8
	– н/конечностей	–	–	–	10	13,6
4	Патологическая окраска:					
	– выраженная желтушность слизистых и кожи	–	–	–	15	27,3
	– аспидно–серый цвет	–	–	–	–	–
	– резкая бледность	–	–	–	–	–
5	Повреждения и изменения кожи:					
	– уменьшение выраженности волосяного покрова на груди, ногах	–	–	–	5	18,2
	– воспаление (уртикарии, фурункулез, себорейный дерматит и др.)	–	–	–	10	18,2
	– следы расчесывания	–	–	–	10	27,3
	– следы инъекций	–	–	–	10	31,8
	– печеночные стигматы (телеангиоэктазии, ксантомы, пальмарная эритема, белые ногти, пальцы в виде барабанных палочек)	–	–	–	–	27,3
6	Признаки гниения туловища:					
	– верхней половины	–	–	–	15	18,2
	– нижней половины	–	–	10,3	20	27,3
7	Экхимозы (кровоизлияния):					
	– в коже лица и шеи	–	–	–	–	–
	– в коже верхних отделов грудной клетки	–	–	–	–	–
	– на фоне трупных пятен	–	30,4	32,4	35	13,6
8	Глаза:					
	Экзофтальм	–	–	–	–	–
9	Зрачки:					
	– сужены (2 мм)	–	–	–	–	–
	– условная норма (3–5 мм)	93,4	93,9	56,5	65	100
	– расширены (более 5 мм)	6,6	7,1	43,5	35	–

1		2	3	4	5	6
10	Расширение и полнокровие сосудов конъюнктивы век (соединительные оболочки глаз)	6,6	14,3	23,3	25	–
11	Расширение и полнокровие сосудов склер (инъекция)	–	–	43,5	60	31,8
12	Экхимозы (кровоизлияния):					
	– в конъюнктивы век	–	21,3	23,3	40	–
	– в склеры	13,2	–	–	–	13,6
13	Нос:					
	синюшность и выраженное расширение сосудов носа	–	–	–	10	13,6
	Выделения :					
	– слизь	13,2	14,3	11,7	10	13,6
	– кровянистое содержимое	13,2	14,3	17,6	20	27,3
	– пенистое содержимое	–	–	–	–	–
	– мацерация	–	–	–	–	–
14	Стоматологический статус	4 балла	4–7 баллов	7–13 баллов	14–20 баллов	Более 20 баллов
15	Наружные половые органы, задний проход:					
	– следы непроизвольного мочеиспускания, семяизвержения, дефекации	6,6	21,4	3,3	5	8,0

Таблица 2

Частота встречаемости признаков отравлений алкоголем при внутреннем исследовании

	Признаки	Частота встречаемости в %				
		К	АГП	АС	АГ	АЦ
1	2	3	4	5	6	7
1	Специфический запах алкоголя от органов и полостей	–	64,3	73,9	60,0	13,6
2	Множественные кровоизлияния:					
	– в слизистую желудка	39,6	100	91,3	100,0	42,8
	– в слизистую ДПК и начальный отдел тонкого кишечника	–	78,6	60,8	65,0	9,5
3	Скопление стекловидной серовато-белесоватой слизи:					
	– в желудке	–	28,6	47,8	30,0	–
	– в начальном отделе тонкого кишечника	–	7,1	8,7	10,0	–
4	Обесцвеченное содержимое в верхних отделах тонкой кишки	–	50	60,8	60,0	13,0
5	Отек:					
	– фатерова соска	–	35,7	56,5	30,0	13,0
	– ложа желчного пузыря	–	21,4	35,1	20,0	–
	– стенки	–	7,1	8,7	10,0	–
	– переполнение пузыря желчью	–	–	32,0	40,0	47,6
6	Отек:					
	– мягкой мозговой оболочки	33,0	35,7	69,5	40	57,1
	– сосудистых сплетений боковых желудочков	6,6	13,2	35,1	20	23,8
	– повышенное скопление и розоватая окраска жидкости в желудочках	26,4	28,6	26,1	20	9,5

1	2	3	4	5	6	7
7	Гиперемия и цианоз слизистых верхних дыхательных путей	–	71,4	69,5	70,0	9,5
8	Скопление повышенного количества слизи в дыхательных путях	6,6	57,1	43,4	40,0	9,4
9	Аспирация пищевых масс	6,6	7,1	8,7	10,0	13,0
10	Множественные кровоизлияния:					
	– под плеврой легких	13,2	88,6	60,8	73,6	57,1
	– под эпикардом	6,6	13,2	13,0	10,0	9,4
	– под капсулу поджелудочной железы	6,6	21,4	43,7	55,0	14,2
	– в надпочечник	–	–	4,3	5	9,4
	– в слизистую мочевыводящих путей	13,2	71,4	47,8	55,0	19,0
	– другая локализация	–	7,1	8,7	5,0	4,7
11	Переполнение мочевого пузыря	6,6	57,1	41,3	45,0	–
12	Состояние крови в полостях сердца:					
	– жидкое	39,6	85,8	30,5	50,0	23,8
	– жидкое+свертки	60,4	14,2	69,5	50,0	76,2
13	Панкреонекроз	–	7,1	8,7	10	–

Таблица 3

Характерные проявления для отравления этанолом в зависимости от форм алкогольного поражения печени

Формы АБП	Наружные признаки	Внутренние признаки
АГП	Непроизвольные мочеиспускание и дефекация	Кровоизлияния в слизистую желудочно–кишечного тракта, особенно в двенадцатиперстную кишку, в слизистую мочевыводящих путей, под плевру легких; гиперемия, цианоз, скопление слизи в верхних дыхательных путях; переполнение мочевого пузыря; преимущественно жидкое состояние крови
АС	Синюшность и одутловатость лица	Специфический запах алкоголя от органов и полостей при вскрытии; скопление слизи в желудке и обесвеченное содержимое в начальном отделе тонкого кишечника; отек фатерова соска, ложа и стенки желчного пузыря; отек мягкой мозговой оболочки, сосудистых сплетений, повышенное скопление розоватой жидкости в боковых желудочках головного мозга
АГ	Экхимозы на фоне трупных пятен и в конъюнктиву век; полнокровие, расширение сосудов конъюнктивы век и склер	Кровоизлияния под капсулу поджелудочной железы
АЦ	Умеренно выраженные трупные пятна: экхимозы в склеры; признаки быстро развившегося гниения как в верхней, так и нижней половине туловища; крованистые выделения из полости носа	Переполнение желчью желчного пузыря; жидкая кровь и свертки в сосудах и полостях сердца

пузыря. Отек мягкой мозговой оболочки и сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга, повышенное скопление и розоватая окраска ликвора наиболее характерны для АС и АЦ. Гиперемия и цианоз слизистых, скопление повышенного количества слизи в дыхательных путях, аспирация пищевого содержимого встречались примерно с одинаковой частотой, реже – при АЦ. Кровоизлияния под плевро наиболее выражены при АГП (88,6%) и АГ (73,6%), примерно одинаковы при АС (60,8%) и АЦ (57,1%). Кровоизлияния под эпикардом встречались также с относительно одинаковой частотой при всех формах алкогольного поражения печени, однако их значения были ниже в группах АГ и АЦ, но выше, чем в К. Кровоизлияния под капсулу поджелудочной железы превалировали в группах с АС (43,7%) и АГ (55%). В группе АГП в 71,4% случаев выявлялись кровоизлияния в слизистую мочевыводящих путей; при АС и АГони носили выраженный характер (47,8% и 55% соответственно). В единичных наблюдениях встречались кровоизлияния в надпочечник, за исключением групп АГП и К, где они не выявлялись. Так же редко отмечались кровоизлияния другой локализации во всех группах. Переполнение мочевого пузыря зафиксировано в 57,1% случаев при АГП, в 41,3% при АС, в 45% при АГ; не встречалось при АЦ. В группе АГП в 85,8% случаев кровь находилась в жидком состоянии, при АЦ в 76,2% – со свертками. Панкреонекроз отмечен в единичных наблюдениях, за исключением группы К и АЦ.

Обсуждение

Полученные нами результаты позволяют выделить наиболее характерные наружные и внутренние признаки интоксикаций этанолом для каждой группы АБП (табл. 3). Несмотря на свою вариабельность, они могут использоваться в качестве критериев предварительной доступной оценки отравлений у лиц с алкогольным поражением печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Витер В. И., Пермьяков А. В.* Варианты танатогенеза и их особенности при смерти от острой алкогольной интоксикации // *Материалы XIV пленума Всероссийского общества судебных медиков*, 17–18 июня 1999 г. – М., 1999. – С. 63–65.
2. *Ермилов В. В.* Морфофункциональная характеристика почек при остром отравлении этанолом, этиленгликолем, уксусной кислотой / В. В. Ермилов, А. А. Меденцов, В. В. Новгородцев, А. П. Мулик // *Вестник ВМА*. – Волгоград, 2000. – С. 29–30.
3. *Корхмазов В. Т.* Комплексная диагностика смерти от острого отравления этанолом // *Проблемы судебной медицины, экспертизы и права*. – Краснодар, 2011. – В. 3. – С. 50–53.
4. *Пиголкин Ю. И., Богомолова И. Н., Богомолов Д. В.* Судебно-медицинская диагностика отравлений спиртами // *Медицинское информационное агентство*. – 2006. – 576 с.
5. *Породенко В. А., Корхмазов В. Т., Травенко Е. Н.* Судебно-химические, морфометрические и патоморфологические критерии верификации отравлений алкоголем // *Актуальн. вопр. судебно-мед. науки и практики: Материалы межрегион. научно-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 75-летию судебно-медицинской службы Кировской области*. – Киров, 2010. – С. 198–205.
6. *Породенко В. А., Травенко Е. Н., Быстрова Е. И. и др.* Гистоморфологические исследования в диагностике алкогольных интоксикаций // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2012. – № 5 (134). – С. 137–140.
7. *Породенко В. А., Травенко Е. Н.* Алкогольиндуцированная патология печени в диагностике отравлений этанолом // *Труды VII Всерос. съезда судебных медиков. Задачи и пути совершенствования судебно-мед. науки и практ. в совр. усл.* – 2013. – Т. 1. – С. 291–294.
8. *Травенко Е. Н., Породенко В. А., Ильина А. В. и др.* Стоматологический статус при отравлениях этанолом на фоне алкогольиндуцированной патологии печени // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2013. – № 6 (141). – С. 179–181.
9. *Хохлов В. В.* Экспертиза отравлений этанолом и его суррогатами (практическое пособие). – Смоленск, 2008. – 111 с.
10. *Повзун С. А.* О правомочности заключения о смерти от печеночной недостаточности // *Судебно-медицинская экспертиза*. – 2013. – № 5. – С. 48–49.

Поступила 27.04.2014