

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский центр судебно-медицинской экспертизы»

Павлов Андрей Леонидович

**Изменения структур внутренних органов и головного
мозга при терминальных состояниях, обусловленных
интоксикацией алкоголем и его суррогатами,
судебно-медицинское и клиническое значение**

14.03.05 – судебная медицина

14.01.11 – нервные болезни

Диссертация на соискание
ученой степени кандидата
медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
Д.В. Богомолов

доктор медицинских наук,
профессор А.А. Савин

Москва, 2014

Оглавление

	стр.
Введение	3
Глава 1. Современные данные о морфологических и биохимических изменениях внутренних органов и некоторых структур головного мозга при алкогольной интоксикации	13
1.1. Морфологические изменения некоторых внутренних органов при алкогольной интоксикации	13
1.2. Изменения морфологической структуры некоторых субстанций головного мозга при алкогольной интоксикации.....	26
1.3. Клинико-морфологические проявления алкогольной болезни и основные принципы её лечения	31
Глава 2. Материалы и методы исследования	36
2.1. Материалы исследования	36
2.2. Методы исследования	38
Глава 3. Результаты собственных исследований	40
3.1. Морфологические изменения внутренних органов, танатогенез при некоторых формах алкогольной интоксикации.....	40
3.2. Морфологические изменения некоторых субстанций головного мозга, танатогенез при различных формах алкогольной интоксикации	66
3.3. Клинико-морфологические особенности алкогольной болезни и возможности её лечения	81
Заключение	102
Выводы	114
Практические рекомендации	115
Список использованной литературы	117
Приложение	131

Введение

Актуальность проблемы

Алкоголь обладает практически всеми свойствами наркотических веществ с позиции фармакологии, токсикологии, наркологии. Это – наркотическое вещество, но оно не внесено в список веществ, взятых под контроль как наркотик, и юридически алкоголизм не считается наркоманией [88, 117].

Россия занимает одно из ведущих мест в мире по количеству отравлений этиловым спиртом. При этом остаются высокими частота и тяжесть соматических осложнений, обусловленных алкогольной интоксикацией, одной из причин которой является поздняя диагностика. Немаловажную роль в этом играют и социальные условия, снижение внимания общества к негативным последствиям злоупотребления алкоголем и наркотиками. Причинами этой ситуации являются реклама алкогольной продукции в средствах массовой информации, отсутствие государственного контроля по регулированию производства, по продаже и качеству алкогольных напитков, рост оборота алкоголя. Смертность от алкоголизма в настоящее время вышла на третье место в мире, уступая сердечно-сосудистой и онкологической [11, 122]. Поведённая в СССР антиалкогольная компания 1985г. превзошла все ожидания, увеличив продолжительность жизни мужчин к 1987 г. с 62 до 65 лет, женщин – с 73 до 74 лет. Причем в структуре смертности прослеживалось и снижение смертности от отравления этанолом. Антиалкогольная политическая акция позволила оценить отрицательную значимость спиртного в России, установить, что она уносит жизней больше, чем преступность, чем два вооружённых конфликта России – афганский и чеченский [52].

Отмечается увеличение смертности в состоянии алкогольного опьянения, скоропостижной смерти в связи с необращением за медицинской помощью лиц, в анамнезе которых имелось хроническое злоупотребление алкоголем. Довольно часто имеют место расхождения судебно-медицинского и патологоанатомического диагнозов, причина которых – разная оценка

имеющихся признаков. Всё это свидетельствует об актуальности как посмертной, морфологической, так и клинической диагностики, что имеет значение для проведения своевременных лечебных и реабилитационных мероприятий.

Диагностика отравления основывается на результатах судебно-химического исследования. При этом нередко диагноз острого отравления выносится и при концентрациях алкоголя, меньших, чем это принято считать в официальных документах. Публикации, освещающие смертельные случаи в результате употребления алкоголя, в большей части посвящены острым отравлениям, в меньшей – изучению смертности от хронической алкогольной интоксикации (ХАИ). Недостаточна информация и по интоксикации суррогатами алкогольных напитков (САН) и суррогатами, не содержащими алкоголь, которые почти всегда протекают на фоне хронической алкогольной интоксикации.

Ещё меньше публикаций, касающихся танатогенеза алкогольной интоксикации, их дифференциальной диагностики. Большинство работ освещают морфологические эквиваленты поражения тех или иных органов [67, 72], но нет комплексных исследований. Вероятно, это связано и с тем, что отравления только алкоголем довольно редки. Как правило, они сочетаются с приемом суррогатов алкогольных напитков и суррогатов.

Существует проблема как диагностики отравления суррогатами, так и классификации. Одни исследователи относят к суррогатам алкоголя смесь воды, этанола, высших спиртов, другие – все жидкости, вызывающие опьянение [37, 104]. Предлагается относить к суррогатам технические жидкости [8]. Однако в МКБ-10 нет определения «технические жидкости», «суррогаты алкоголя», «суррогаты алкогольных напитков». Имеется классификация, основанная на химической природе вещества: спирты жирного ряда (одно-двух-многоатомные); галогенопроизводные; спирты полиметилового и ароматического рядов [17], и классификация, делящая суррогаты алкоголя на «истинные» и «ложные» [48]. Мы применили эти

термины в отношении спиртов, содержащих до 5 атомов углерода, то есть в основном спиртов C1 – C5. Эти соединения могут содержать в своём составе несколько токсических веществ (суррогатов). Поэтому такую интоксикацию мы условно назвали интоксикацией «суррогатами алкоголя». При этом мы учитывали клиническую симптоматику, данные химического исследования, морфологические проявления, диагноз в историях болезни и заключениях экспертов. Также учитывали анамнез.

Судебно-медицинскому эксперту в своих исследованиях и выводах часто приходится опираться на признаки, отражающие хроническую алкогольную интоксикацию как фоновую патологию, которая часто предшествует острым интоксикациям. При этом особенно значимыми являются те, которые отражают состояние подострой или непрерывно рецидивирующей интоксикации.

Чтобы признать алкогольную интоксикацию причиной смерти, необходимо установить последовательность процессов, порождаемых патологическим воздействием этанола на организм, выявить структурно-функциональные нарушения, вызванные таким взаимодействием и приведшие к необратимым изменениям функции облигатных для жизнедеятельности систем, то есть установить танатогенез алкогольной болезни и непосредственную причину смерти. Знание этих процессов позволяет клиницистам правильно поставить диагноз, стабилизировать и восстановить гомеостаз, составить прогноз и правильный план лечения. Неадекватные лечебные и реанимационные мероприятия усугубляют тяжесть состояния больного, нарушают гомеостаз [63, 103].

Указанные трудности подчёркивают актуальность клинικο-морфологического поиска дифференциально-диагностических признаков танатогенеза при алкогольной болезни. Актуальность заключается и в том, что помимо высокой частоты органной патологии алкогольная болезнь характеризуется высокой летальностью, причем погибают лица молодого, работоспособного возраста.

Алкогольная интоксикация ведет к неравномерному повреждению органов и систем организма. У одних пациентов развивается алкогольная кардиомиопатия практически без значительных или клинически доступных проявлений энцефалопатии; у других – патология печени; у некоторых возникает энцефалопатия или периферическая невропатия. В целом танатогенез при алкогольной интоксикации сопровождается либо длительной декомпенсацией кровообращения и госпитализацией больного в лечебно-профилактическое учреждение, либо внезапным, как правило, аритмогенным сердечным типом танатогенеза. Причём в первом случае такие больные попадают в сферу интересов патологоанатомов, во втором – судебных медиков.

Проблема приобретает значимость не только в специализированных стационарах с отделениями реанимации и интенсивной терапии, но и в соматических отделениях (чаще неврологических и терапевтических), куда больные поступают с жалобами на органную патологию. Диагностика и лечение таких больных часто проводятся без учета имеющейся в анамнезе алкогольной болезни. Поэтому у них может возникнуть неадекватная реакция на проводимое лечение.

Таким образом, для предотвращения клинических ошибок в лечении и диагностике алкогольной болезни, а также в постановке судебно-медицинских экспертных выводов необходимо изучить танатогенез при различных видах алкогольной интоксикации, их клинические проявления, выработать критерии их дифференциальной диагностики. Кроме того, имеет смысл уточнить старые данные в свете новых физиологических и клинических открытий. Поэтому изучение форм алкогольной болезни является актуальным как в клиническом аспекте, так и в судебно-медицинском отношении. Всё это требует новых подходов к судебно-медицинской, клинической и патологоанатомической диагностике хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя, что и обусловило цели и задачи работы.

Цель исследования

Разработать научно обоснованные критерии прижизненной и посмертной дифференциальной диагностики и танатогенеза различных форм алкогольной интоксикации на основании изучения клинико-морфологических изменений внутренних органов, головного мозга.

Задачи исследования

1. Установить характерные патоморфологические изменения структур внутренних органов и головного мозга при хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя.

2. Изучить морфологические особенности проявлений вариантов танатогенеза для возможной дифференциальной клинико-лабораторной диагностики различных форм алкогольной болезни.

3. На основе выявленных патоморфологических изменений рассмотреть особенности клинических, в том числе неврологических проявлений, усовершенствовать тактику лечения при терминальных состояниях и разработать судебно-медицинские критерии диагностики танатогенеза в случаях хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя.

Научная новизна

Впервые проведены комплексные клинические и морфологические исследования структурных изменений в головном мозге (коры, ствола, мозжечка), внутренних органов (сердца, печени, лёгких, поджелудочной железы, тестикул, почек), на основе которых установлен танатогенез при различных формах алкогольной интоксикации.

Выявлена взаимосвязь и корреляция ряда клинических синдромов и симптомов с проявлением алкогольной болезни и типами танатогенеза.

На основе полученных данных разработаны экспертные критерии дифференциальной диагностики различных форм алкогольной интоксикации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Имеются статистически значимые различия в патоморфологической картине, клинических проявлениях и типах танатогенеза при хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя, протекающими на фоне ХАИ. Так, интоксикация суррогатами алкоголя приводит к нарушениям структур головного мозга, что проявляется в виде различных неврологических симптомов и синдромов, различной выраженности. Возникшие при этом микроциркуляторные нарушения вызывают гипоксию и острую дыхательную недостаточность в виде острого респираторного дистресс-синдрома и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. Танатогенез при этом преимущественно лёгочно-мозговой с коагулопатическим компонентом.

2. При хронической алкогольной интоксикации поражаются все внутренние органы, но наиболее часто сердце, в виде алкогольной кардиомиопatii, приводящей к смерти. Танатогенез при этом сердечный, при присоединении нозокомиальной инфекции в лёгких – сердечно-легочный.

3. Отёк головного мозга вызывает сдавление головного мозга с последующим височно-тенториальным вклинением, которые воздействуют на различные образования в продолговатом мозге, в том числе и рвотные центры, обуславливая безудержную рвоту и кровотечение в гастроэзофагеальной области, в том числе синдром Мэллори – Вейсса. Танатогенез при этом мозговой с коагулопатическим компонентом.

4. Для проведения полноценного лечения пациентов, поступающих в лечебно-профилактические учреждения, и исключения алкогольной болезни целесообразно применять «экспресс-диагностику» на алкогольную зависимость с помощью опросника «CAGE» и «сетки LeGo». Лечение таких больных следует проводить с учетом клинических симптомов, характерных

для хронической алкоголизации, а также анамнеза, данных параклинических методов, которые позволят предположить наиболее вероятный тип развития танатогенеза.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования расширяют и дополняют представления о морфологических нарушениях структур головного мозга, внутренних органов при хронической алкогольной и интоксикации суррогатами алкоголя, а также о клинических проявлениях таких нарушений.

При наличии тяжёлой соматической и неврологической симптоматики на фоне алкогольной интоксикации с неблагоприятным течением при проведении лечения следует учитывать возможный тип танатогенеза.

Установлено, что гастроэзофагеальные кровотечения, в том числе синдром Мэллори – Вейсса, могут быть обусловлены отёком и височно-тенториальными вклинениями головного мозга с последующим сдавлением и раздражением образований в продолговатом мозге, в том числе вызывающих рвотный рефлекс. Выявленные особенности расширяют возможности лечебных мероприятий.

Апробирован и рекомендован для лечебно-профилактических учреждений метод «экспресс-диагностики» с помощью опросника «CAGE» и «сетки LeGo», фиксирующий признаки, позволяющие выявить пациентов, злоупотребляющих алкоголем, правильно и дифференцированно подобрать лечение таким пациентам.

Разработанные клиничко-морфологические, экспертные критерии типа умирания имеют важное теоретическое и практическое значение и могут быть применены в судебно-медицинской экспертизе, а также в любых медицинских организациях, оказывающих помощь пациентам с алкогольной болезнью.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены: ФГБУ

«Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации (11-12 февраля 2010 г.), Москва, 2010 г.; на научно-практических конференциях ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Министерства образования РФ, Чебоксары, 2006, 2007, 2009 гг; расширенной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы» 17-18 мая 2012 г., Москва; расширенной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики и лабораторной диагностики в судебно-медицинской экспертизе», СПб., 2013 г.; конференции сотрудников ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения РФ (5 марта 2014 г.).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность: ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения РФ; ГБУЗ города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Департамента здравоохранения Москвы; КУ «Республиканское Бюро судебно-медицинской экспертизы» и ГБУ «Республиканский наркологический диспансер» Минздрасоцразвития Чувашии; ФГКУ «111 Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз» Министерства обороны РФ. Внедрены в учебный процесс кафедр: судебной медицины ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова»; нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Московский медицинский стоматологический университете им. А.И. Евдокимова»; патофизиологии, патологической анатомии с клинической патологической анатомией, судебной медицины ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Министерства образования РФ. В рамках реализации приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.12.2004 № 346 «Об

организации выдачи разрешений на применение медицинских технологий» издана новая медицинская технология «Судебно-гистологическая диагностика отравлений веществами с разной химической структурой» (М.: ФГБУ «РЦСМЭ, 2007. –18 с.).

Личный вклад автора

Автором диссертационного исследования самостоятельно проведён эпидемиологический анализ выводов и судебно-медицинских диагнозов 2222 заключений экспертов (архивный материал) КУ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» Минздравсоцразвития Чувашии. В 448 случаях установлена смерть от алкогольной интоксикации. Изучены 62 заключения экспертов с гистологическими данными КУ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» Минздравсоцразвития Чувашии и ГБУЗ города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Департамента здравоохранения Москвы; 74 истории болезни с патоморфологическими данными БУ «Республиканский центр наркологии» МЗ и СР Чувашской Республики и ГБУЗ города Москвы «Городская больница № 50» Департамента здравоохранения Москвы. Лично автором проведена рандомизация по группам исследования. В 51 случае совместно со специалистами ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» МЗ РФ изучен 1041 гистологический объект. Статистическая обработка материала была проведена совместно со специалистами ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» МЗ РФ.

Соответствие работы паспорту научной специальности

Цели, задачи, научные положения и результаты выполненного исследования направлены на совершенствование судебно-медицинской экспертизы трупов, изучение процессов умирания, механизмов наступления и установления причин смерти с проявлением различных вариантов танатогенеза при хронических экзогенных интоксикациях (на примере длительного воздействия этанола и суррогатных алкогольных напитков); на изучение спектра витальных неврологических расстройств и соматических

осложнений у больных алкоголизмом, направленное на выявление и клиническую диагностику прогностически важных неврологических симптомов и патогенетического медикаментозного лечения. Таким образом, диссертационная работа соответствует 1, 3, 12 пунктам паспорта специальности 14.03.05 – «судебная медицина» и 10, 17, 20 пунктам паспорта специальности 14.01.11. – «нервные болезни».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 24 работы, из них 9 в журналах, включенных в перечень ведущих и рецензируемых научных журналов ВАК Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 133 стр., состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Список литературы включает 161 источник (из них отечественных–118, иностранных – 43), Представлено 6 таблиц, 27 рисунков).

Глава 1. Современные данные о морфологических и биохимических изменениях внутренних органов и некоторых структур головного мозга при алкогольной интоксикации

1.1. Морфологические изменения некоторых внутренних органов при алкогольной интоксикации

Терминальное состояние возникает, если патологический фактор, действующий на организм, превышает возможности его компенсации из-за длительности или интенсивности воздействия. В результате компенсаторная реакция переходит в повреждающую фазу и наступает дезинтеграция функций. В агональном периоде из-за гипоксии прекращается аэробный тип обмена веществ и возникает анаэробный (гликолиз), который является основным компенсаторным механизмом. Однако переход болезни к её трагическому финалу совершается постепенно и определить время, когда начинает действовать механизм определённого танатогенеза, и распространить понятие о механизме и причинах смерти на всю болезнь пока невозможно [103]. При правильном лечении можно приостановить прогрессирование терминального состояния, стабилизировать гемодинамику, восстановить гомеостаз, но при этом запускается ряд новых патологических процессов, которые называются постреанимационной болезнью и зависят от многих причин. Неадекватные реанимационные мероприятия усугубляют тяжесть состояния больного, ускоряют процесс нарушения гомеостаза [63]. Наиболее частым патофизиологическим фактором, определяющим развитие умирания, всегда является та или иная форма гипоксии. При любом терминальном состоянии повреждаются клеточные мембраны и нарушается соотношение внутриклеточных элементов, которые выходят во внеклеточное пространство, а затем выделяются организмом. Всё это нарушает водно-электролитный обмен, особенно в послеоперационном периоде, при травмах, кровотечениях, последних стадиях алкогольной болезни.

Одним из проявлений этого дисбаланса является накопление транссудата в серозных полостях, отёк миокарда и мозга, исчезновение,

гликогена, глюкозы, изменения в структуре кардиомиоцитов, нейронов и др. [12, 19].

Критическим состоянием и непосредственной причиной смерти являются процессы несостоятельности и прекращение функции того, или иного жизненно важного органа: легких, сердца, головного мозга и др., то есть смерть развивается по легочному, сердечному, мозговому типам танатогенеза [103, 116]. В настоящее время выделены также почечный, поджелудочный, коагулопатический и смешанный типы [12,15], которые редко бывают изолированными, чаще сочетаются с полиорганной недостаточностью. При этом последовательно «выходят из строя» органы и биохимические системы. Существует определенная зависимость наступления летального исхода от своевременности диагностики и адекватности лечения патологических процессов, поэтому знание типов терминального состояния и прогноз танатогенеза помогают проводить адекватные мероприятия при лечении пациентов [31].

Гистологическая и биохимическая особенности отравления этанолом достаточно подробно представлены в печати, особенно при остром отравлении [1, 4, 9, 18, 23, 111].

Хроническая алкогольная интоксикация в печати освещена не достаточно, что связано с госпитализацией таких больных в соматические отделения, где диагноз устанавливается по органной патологии часто с последующим благоприятным исходом. Алкогольная болезнь проявляется сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, угнетением нервной системы, отсутствием болевой чувствительности, эпилептическими припадками, учащением пульса, одышкой, сужением зрачков и др. В крови не всегда наблюдается высокая концентрация алкоголя, чаще выражены изменения со стороны сердца, менее – других органов [67].

Летальные исходы возможны на фоне отсутствия тренированности алкоголь окисляющих механизмов в мозге, так называемое «истинное» отравление этанолом, когда даже не смертельная доза алкоголя, приводит к

летальному исходу, что встречается довольно редко. Смерть при этом наступает по мозговому типу: алкогольная кома с нарушением дыхания по центральному типу; или же по аспирационно-обтурационному типу, вследствие отека мягкого неба и гортани. При этом отсутствуют выраженные изменения внутренних органов [57, 67].

Известно, что в стадии резорбции количество этанола в крови выше, чем в моче. Эта стадия длится от 30 до 180 мин. Считается, что стадия элиминации начинается после резорбции 90-98% этанола. Скорость метаболизма алкоголя в организме составляет 100-240 мг/кг/ч. Количество алкоголя в крови снижается со скоростью 10-20 мг%/ч, то есть за час окисляется 10 – 12 г алкоголя. Установлено, что имеется прямая зависимость поражения сердца и печени от активности алкогольдегидрогеназы и ацеталкогольдегидрогеназы [2, 64, 149, 158].

В танатогенезе алкогольной болезни существует понятие «катаболический взрыв», то есть чрезмерная и неэффективная интенсификация обменных процессов на уровне срыва многих звеньев метаболизма. Алкоголь, являясь эндогенным продуктом, обладает свойствами, как гормона, так и субстрата, оказывает разнообразные и подчас неуправляемые эффекты на биоэнергетику организма. Причём в патологический процесс вовлекается множество органов и тканей, повреждение которых формирует порочный круг [83, 84]. При этом нарушается водно-электролитный баланс с повышением осмолярности крови и ликвора. Известно, что у одних пациентов содержание углеводов в крови и органах остается в норме, а у других – развивается смертельная гипогликемия [1,18]. В сердце, печени, надпочечниках наступает угнетение белоксинтезирующей активности, что является одним из механизмов токсического воздействия алкоголя. Энергетический баланс нервных клеток при этом переключается на анаэробный цикл, в головном мозге нарастает количество глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. При ишемической болезни сердца этого не наблюдается. Предлагается даже использовать эту

особенность для дифференциальной диагностики [16, 41, 99, 109].

Как хроническая алкогольная интоксикация, так и отравление суррогатами алкоголя в сочетании с хронической алкогольной интоксикации являются результатом алкогольной болезни, поэтому имеются общие признаки, характеризующие оба эти состояния. Так, гистологически в структурах головного мозга обнаруживается полнокровие, периваскулярный и перицеллюлярный отеки, повышение проницаемости сосудов, отмечается тяжёлые формы патологии нейронов: тёмных клеток, «клеток-теней», лизис ядра и ядрышка.

Суррогаты алкоголя – это жидкости, употребляемые с целью опьянения вместо алкогольных напитков. Это понятие существует только в отечественной литературе. Слово «суррогат» – обозначает «заменитель чего-либо»; «действующий подобным образом»; «имеющий подобные свойства». Суррогаты алкогольных напитков представляют собой смесь алкоголя и воды с добавлением примесей для вкуса и запаха, которые имеют определённое влияние на течение отравления этиловым спиртом. Так, значительные количества этих примесей обнаруживаются в алкогольных напитках, приготовленных кустарным способом (самогон); фальсифицированных напитках (настойка разбавленного самогона на «одурманивающих» веществах); аптечных настойках, не предназначенных для приема внутрь и др. [43, 104]. Другие относят все жидкости, вызывающие опьянение, то есть обладающие мембранотропным эффектом алкоголя, который не является специфичным и может быть имитирован другими соединениями близкими к нему по свойствам и химическому строению [8, 37].

В отечественной токсикологии принята классификация, согласно которой суррогаты алкоголя делятся на две группы: 1) препараты, приготовленные на основе этилового спирта (гидролизный, синтетический, сырец, денатурат, одеколоны и лосьоны, спиртовые настойки лекарственных веществ, политура, морилка и др.) – «истинные» суррогаты алкоголя; 2)

препараты, не содержащие этиловый спирт, но обладающие мембранотропным действием наподобие этанола (метиловый спирт, этиленгликоль, пропиловый, амиловый и другие спирты) – ложные суррогаты алкоголя [48]. Предлагается относить к суррогатам технические жидкости [8].

Термин «суррогаты алкоголя» не отражает сущности патологии, приводит к неправильному лечению и неудачен с этико-социальных понятий. Некоторые авторы считают, что клиническая картина отравлений истинными суррогатами алкоголя сходная, поэтому тактика лечения пациентов одинаковая [43].

При остром отравлении алкоголем на первый план выступает отёк всех участков мозга. В сосудистых сплетениях головного мозга также наблюдаются отёк и набухание межклеточного вещества, базальных мембран и стромы ворсин, что приводит к сдавлению и запустеванию капилляров, некрозу и десквамации эпителия и др. [19, 40, 41]. Необратимые изменения возникают в ядрах ромбовидной ямки, даже при не тяжёлых гемодинамических расстройствах [7]. Характерным является наличие слизи в трахее и бронхах, кровоизлияние в слизистую желудка и 12-перстной кишки, внутриклеточный отек кардиомиоцитов, очаговый отёк легких, дистрофия и некроз нейронов [57, 62].

На основании научных данных отмечены наиболее значимые повреждения систем, характеризующиеся:

- повреждением печени, с последующим снижением интенсивности окисления, которое может закончиться токсической дистрофией печени, алкогольным циррозом печени, жировым гепатозом [74]. Печеночная недостаточность иногда может привести к смерти не сама по себе, а посредством развития отека мозга. Морфологически при этом наблюдается увеличение размеров ядер астроглии мозга [72, 73, 157];

- поражением эндокринных желез, особенно системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники, тем самым нарушается адаптационная реакция организма [50, 89, 90, 94, 95];

-гипогликемической комой. Содержание углеводов печени при этом может снизиться до 0 (в норме 11,15 – 37,62 ммоль) на 100 г сырой печени, с одновременным снижением глюкозы в крови. Смерть чаще наступает во время сна [18]. Эти же авторы считают, что может развиваться острая сердечная недостаточность с классической картиной отравления этанолом из-за поражения продолговатого мозга.

-желудочно-кишечным кровотечением при развитии портальной эзофагогастропатии с развитием гиперосмолярной комы, или же вследствие гастроэзофагеального кровотечения, в том числе синдрома Мэллори-Вейсса. Во всех этих случаях наблюдается массивное кровотечение. Этому феномену предшествует поражение печени [26, 35, 96, 128, 154].

-лёгочной патологией, приводящей к обострению алкогольной кардиомиопатии. Пациенты умирают от сердечно-легочной недостаточности или же от кровоизлияния в ствол головного мозга с последующим параличом и угнетением дыхательного центра [36, 46, 61, 113], или от присоединившейся нозокомиальной инфекции [118].

-поражением поджелудочной железы в виде геморрагического панкреонекроза, острого панкреатита, которые развиваются на фоне их функциональной недостаточности и сочетаются с сердечно-сосудистой и лёгочной недостаточностью на ранних стадиях, а на поздних могут сочетаться также с перитонитом, острым дистресс-синдромом и почечной недостаточностью [15, 73].

При сердечном типе терминального состояния симптоматика зависит от нарушения функций левого или правого желудочков. Изучением этой патологии занимались многие ученые [33, 70, 71, 103 и др.]. Острую сердечно-сосудистую недостаточность при алкогольной болезни некоторые авторы связывают с поражением соответствующих центров продолговатого мозга, с последующим развитием гипоксии и нарушением гемодинамики, а также изменениями в ядрах гипокампа и гипоталамуса. Смерть при этом наступает

неожиданно. Содержание углеводов в печени у них в пределах нормы. Гепатоциты имеют полигональную форму, плотно прилегают друг к другу, балочное строение печени плохо различимо, в поджелудочной железе наблюдается аутолиз. В этих случаях развивается классическая картина острого отравления алкоголем.

Сердечно-сосудистая недостаточность может возникнуть и на фоне гипогликемии. Гепатоциты при этом округлой формы, лишены гликогена, выражено балочное строение печени, поджелудочная железа имеет четкую структуру, наблюдается отек мозга, сладж, отмишивание форменных элементов, гомогенизация кардиомиоцитов [33, 109].

Левожелудочковый тип поражения характеризуется снижением сократительной способности миокарда, тахикардией, тахипное с развитием одышки. Возникает изменение ритма наполнения и напряжения пульса, наблюдается бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек из-за нарушения микроциркуляции (похолодание стоп и кистей), хрипы в легких, пенистая мокрота. Может возникнуть коллаптоидное падение артериального давления. При гистологическом исследовании находят: интерстициальный отек, исчезновение поперечной исчерченности в кардиомиоцитах, дегенерацию и глыбчатый распад кардиомиоцитов, миоцитоллиз, исчезновение гликогена, и калия в миокарде и др.

Правожелудочковая недостаточность встречается реже и связана, как правило, с перегрузкой правых отделов сердца, например, при быстрых переливаниях инфузионных средств, эмболии легочной артерии и др. Терминальное состояние характеризуется снижением сократительной способности правого желудочка (тахикардия, тахипное, синюшность кожных покровов – «теплый цианоз», набухание шейных вен и др.). Гистологически наблюдается: интерстициальный отек, гомогенизация, снижение поперечной исчерченности кардиомиоцитов как правого, так и левого желудочков. Непосредственной причиной смерти является острая сердечная недостаточность. Эти явления связывают и с поражением центров в

продолговатом мозге, регулирующих сердечно-сосудистую деятельность. Выраженные изменения в сердце позволяют предположить кардиальный механизм смерти при хронической алкогольной интоксикации – алкогольную кардиомиопатию.

Однако имеются данные о связи алкогольной кардиомиопатии и с острым отравлением с последующим развитием дистрофии миокарда и первичной остановкой сердца, или с ишемической болезнью сердца на фоне алкогольной интоксикации, или же с сердечно-сосудистой недостаточностью, связанной с последним приемом алкоголя [99, 103].

Алкогольная кардиомиопатия может быть причиной смерти и при низкой концентрации этанола в крови и моче (0,6 - 0,9 ‰). Концентрация алкоголя зависит и от сроков посмертного периода [22]. Макроскопически наблюдается кардиомегалия до 620-640 г. При длительном злоупотреблении алкоголем наблюдается желудочковая тахикардия с мерцанием предсердий, желудочковая экстрасистолия «высокой градации», что может вызвать внезапную смерть. Больные с установленным диагнозом «хронический алкоголизм», редко доживают до кардиомиопатии [21,97,127].

Алкогольная интоксикация, поражает мелкие сосуды, снижается тонус сосудов, скорость кровотока, в результате возникает склонность белков крови к гиперкоагуляции. Микроангиопатия приводит к набуханию и пролиферации эндотелия с исходом в склероз и гиалиноз, увеличению проницаемости и плазматическому пропитыванию резистентного звена компонентов микроциркуляторного русла [42]. Сочетание ишемической болезни сердца с алкогольной интоксикацией вызывает затруднения при определении причин смерти. Имеются данные о том, что умеренные дозы алкоголя снижают гомеостатический фактор, вызывающий тромбоз коронарных артерий [13, 34, 109]. Другие авторы [15] считают, что эта теория правомерна лишь по отношению к крупным сосудам, а мелкие сосуды сердца и мозга не остаются интактными к действию даже не высокой дозы алкоголя. После острого эксцесса отмечается реактивный тромбоцитоз, но не ранее 10 – 14-го дня

после эксцесса [96].

Для легочного типа терминального состояния характерно: тахипное, тахикардия, цианоз кожи, особенно ногтевых лож, артериальная и центральная венозная гипертензии с последующей гипотензией, ослабленное дыхание, сухие, мелкопузырчатые хрипы. В премортальном периоде развивается острая дыхательная недостаточность, смерть наступает от сердечно-лёгочной недостаточности. Патоморфологические изменения характеризуются гемодинамическими ателектазами, чередующимися с эмфизематозно расширенными альвеолами, десквамацией эпителия альвеолоцитов, пятнами Минакова под эндокардом, «краевым стоянием» лейкоцитов, лейкостазами, интерстициальным и мембранным отеком, наличием отечной жидкости в просветах альвеол. Развивается тотальное повреждение сосудисто-тканевых барьерных структур, приводящее к системному поражению межклеточного вещества. Хронические воспалительные процессы в лёгких при ХАИ следует оценить как сопутствующую патологию, развивающуюся на фоне первичных изменений органов, например сердца [36, 46].

Причиной изменения легочной ткани может быть сурфактант, обеспечивающий резистентность легочной ткани, количество которого снижается вследствие алкогольного поражения печени, что приводит к снижению воздушности легких. Процент поражения легких при алкогольной интоксикации высок, особенно при остром отравлении, и часто заканчиваются летально. Одной из причин высокой смертности может быть подавление иммунитета [79]. Некоторые авторы отрицают роль изменения в легких в летальном исходе при хронической алкогольной интоксикации, хотя и отмечают, полнокровие и парез всех сосудов, сладжи, стазы, кровоизлияния, набухание базальных мембран капилляров и альвеол, интраальвеолярный и геморрагический отеки, нарушение гемодинамики, за счет угнетения ядер блуждающих нервов [61,113].

Наиболее уязвимым органом при алкогольной интоксикации является печень, поэтому она является наиболее частым объектом внимания

клиницистов и судебных медиков [14, 39, 97, 98]. Алкоголь может индуцировать стеатоз, гепатит и цирроз печени. Длительное и ежедневное употребление алкоголя даже в небольших дозах, особенно на фоне несбалансированного питания, приводит к развитию алкогольного гепатита, цирроза [135, 144]. Клиническая картина поражения печени проявляется от отсутствия каких-либо симптомов до возникновения таких явлений, как декомпенсация, что характеризуется слабостью, рвотой, диареей, болями в животе, желтухой, увеличением селезенки, асцитом, энцефалопатией, нарушением функции почек [97, 157]. Ацетальдегид под воздействием алкогольдегидрогеназы, микросомальной этанолокислительной системы, обуславливает токсические эффекты, как например нарушение процесса перекисного окисления липидов, нарушение транспортной цепи в митохондриях, подавление репарации ДНК, нарушение функции микротрубочек, образование белковых комплексов в виде гиалино-капельной дистрофии (тельца Маллори). В результате нарушается выведение белка из клеток, что, в свою очередь, приводит к накоплению жидкости в клетках и отёку [109, 149]. При употреблении больших доз алкоголя (400-500 мл), возможно развитие алкогольного гепатита высокой активности, с постнекротическим мультилобулярным циррозом. Кроме того, нарушаются функции важных структурных компонентов печени – фосфолипидов клеточных мембран, что приводит к нарушениям трансмембранного транспорта [69, 134]. При хроническом поступлении этанола в мембранах гепатоцитов меняется нормальный набор гликопротеидов, возникает цирроз, приводящий к стойким изменениям в митохондриях печени, в крови повышается количество аспаратаминотрансферазы (АсАт) [84, 115].

Стеатоз печени встречается примерно в 88,8% у лиц, погибших от алкогольной интоксикации, и характеризуется повышенным накоплением триглицеридов в гепатоцитах. Печень увеличена, плотновата на ощупь, край её закруглен. Так как алкоголь усиливает мобилизацию жира из депо, то

увеличивается синтез жирных кислот в гепатоцитах и клеточная цитоплазма наполняется жиром, образуя кисты, уменьшается синтез липопротеинов и их освобождение. При микроскопии обнаруживается скопление липидов в гепатоцитах. Жир исчезает из печени после прекращения употребления алкоголя [93, 157,159].

Для длительной алкогольной интоксикации характерен непрерывно рецидивирующий алкогольный гепатит. Жировая дистрофия при этом выражена слабо. Алкогольный гепатит развивается примерно у 35% хронических алкоголиков. Цирроз печени – это хроническое заболевание, характеризующееся дистрофией и некрозом гепатоцитов, диффузным разрастанием соединительной ткани, перестройкой гистоархитектоники органа в виде узловой регенерации ткани. Причиной цирроза могут быть: вирусная инфекция, наследственно обусловленная высокая активность алкогольдегидрогеназы, хроническая алкогольная интоксикация и др. Для алкогольного цирроза характерны: большая узловатая печень при нормальной селезенке, признаки стеатоза, развитие портальной гипертензии на ранних стадиях заболевания. Всё это приводит к образованию портальных анастомозов – коллатеральное внепечёночное кровообращение. Интересно отметить, что портальные анастомозы встречаются и у лиц не употребляющих алкоголь, например у детей [123].

Патология печени, возникшая в результате хронической алкогольной интоксикации, вызывает несколько зависимых от нее заболеваний: нарушение синтеза белка, оказывающего влияние на сурфактант; синдром печеночной энцефалопатии; геморрагический синдром Мэллори – Вейсса. Одновременно алкоголь оказывает влияние на купферовские клетки печени, которые начинают выделять биоамины, в частности анион-супероксид, способствующий цитолизу и распаду гепатоцитов. При гастроэзофагальных кровотечениях, в том числе и синдроме Мэллори – Вейсса в пилорической части желудочно-кишечного тракта происходит набухание эндотелиальных клеток и повреждение их ультраструктуры, изменение базальных мембран,

вплоть до линейных разрывов слизистой и мышечного слоя, что является маркером употребления алкоголя [35, 125, 154].

В основе патогенеза печеночной энцефалопатии лежит снижение печеночного клиренса образующихся в кишечнике веществ, как вследствие печеночно-клеточной недостаточности, так и за счет наличия портосистемного шунтирования, когда кровь от кишечника попадает не в портальную вену, а в системный кровоток, не подвергнувшись детоксикации в печени. Оба эти механизма ведут к нарушениям в церебральных нейротрансмиттерных системах. В патогенезе энцефалопатии участвуют несколько нейротоксинов, как например аммиак, нейромедиаторные системы: серотонин, гамма-аминомасляная кислота, глутамат/глутамин, эндогенные бензодиазепины и их рецепторы. И печеночная энцефалопатия быстро трансформируется в печёночную (паренхиматозную) кому, сочетающуюся с развитием других более грозных осложнений: диссеминированного внутрисосудистого синдрома, септических осложнений и др. [93, 98, 138].

Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается неблагоприятным воздействием на нейроэндокринную, иммунную системы, что выражается в истощении их регулирующей функции. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, отмечается резкое полнокровие эндокринных желез, уменьшение веса гипофиза, атрофические изменения надпочечников с отчетливым уменьшением коркового слоя, накопление жидкости в яичках. Известно, что гормоны щитовидной железы предотвращают алкогольный жировой некроз печени, их недостаток приводит к смерти, что было доказано в экспериментах на крысах. Установлено, что через сутки после приема алкоголя включение йода в митохондриях резко снижается, отмечается увеличение общего трийодтирозина и снижение общего тироксина, а при дальнейшем введении йода наблюдается обратная ситуация [114].

Стероидные гормоны, в сочетании с алкоголем, вызывают некроз клеток печени [142]. Не остаются интактными и другие органы: почки [112], селезенка [11, 15], яички, надпочечники [3, 54, 89, 155].

Более редко причиной смерти при хронической алкогольной интоксикации может быть поражение поджелудочной железы в виде панкреонекроза или индуративного панкреатита, при которых происходит атрофия и перестройка паренхимы до образования аденомы. Примерно 2% пациентов, с алкогольной болезнью погибают от гипогликемической комы или гипергликемической комы, при которых обнаруживаются индуративный панкреатит с периваскулярным фиброзом и незидибластозом. Одновременно наблюдаются изменения в коре головного мозга в виде ацидофильной дегенерации нейронов коры головного мозга. Панкреонекроз при выживании дает картину тяжелого сахарного диабета с гипергликемией и диабетической комой. Геморрагический панкреонекроз или острый панкреатит, сочетается с сердечно-сосудистой недостаточностью на ранних стадиях, а на поздних – перитонитом и острым респираторным дистресс-синдромом [15, 90, 114].

Половые органы у мужчин, злоупотребляющих алкоголем, уменьшены в размерах, плотные. На секции кавернозные тела фиброзированы, гладкие мышцы вен замещены склеротической тканью, тестикулы уменьшены, наблюдается атрофия сперматогенного эпителия, бурая дегенерация и пролиферация лейдиговых клеток, гиалиноз базальных мембран канальцев. Известно, что обмен половых гормонов, регулируется гипофизом. При алкоголизме страдает функция яичек, снижается уровень плазменного тестостерона, то есть наступает дисбаланс в эстроген – тестостерон образующих системах.

Раннее посттравматическое стрессовое состояние после полового насилия отражается на функции головного мозга, возникают неврозы, депрессии. Доказано уменьшение объема гиппокампа как у женщин, так и мужчин [153, 155]. Двухмесячная алкоголизация крыс приводит к поражению печени в виде мелковакуольной дистрофии, а также желёз, отвечающих за сперматогенез. В передней доле гипофиза наблюдается неравномерное распределение ацефилов, а базофилы содержат светлые «кольца круга» и вакуоли в центре. При третьей стадии цирроза печени может наблюдаться так называемый

синдром "только клетки Сертоли" – отсутствие зрелых форм сперматозоидов в клетке [38, 54].

Таким образом, при алкогольной болезни поражаются все органы, Однако, причиной смерти может быть дисфункция отдельного органа или нескольких органов. Каждый из исследователей изучал поражение отдельного органа, и выводы, соответственно, касались патологии и механизма танатогенеза этого органа. Для понимания механизма поражения и предупреждения летального исхода необходимо изучить последовательность развития болезни, то есть танатогенез, который в своей основе предполагает изучение морфологических, патологических изменений функционально взаимосвязанных структур на клеточном уровне и позволяет прогнозировать течение болезни и назначить адекватное лечение.

1.2. Изменения морфологической структуры некоторых субстанций головного мозга при алкогольной интоксикации

Структурно-функциональные изменения головного мозга при алкогольной болезни и возможности терапии изучали многие авторы [27, 101, 130, 140 и др.]. Для мозгового типа типичными являются нарушение сознания, различная неврологическая симптоматика: брадикардия, брадипноэ, диспноэ, повышение температуры тела, снижение артериального давления и др. На электроэнцефалограмме наблюдаются изменения биоэлектрической активности мозга, вплоть до его «полного молчания». В анамнезе пациентов, погибших в состоянии абстинентного синдрома, делирия, отмечались судорожные припадки длительностью от 18 – 24 часов до 2 – 3 суток, как во время эксцесса, так и без него [59, 101, 141].

При патоморфологическом исследовании трупов с психоневрологической симптоматикой обнаруживаются оптические пустоты вокруг сосудов и нейронов мозга, что связано не с выходом плазмы из капилляров, а с нарушением оттока тканевой жидкости из них. В результате нарушаются связи между капиллярами и астроцитами, с одной стороны, астроцитами и

нейронами – с другой, с последующим возникновением ишемического повреждения и некроза нервных клеток [73, 76].

Гистохимические методы позволяют установить активность ферментов (монооксидаз, каталазно-пероксидазной системы и др.), фосфолипидов и, соответственно, толерантность к алкоголю в каждом конкретном случае и сравнить её с патологической морфологией исследуемого органа [75, 81, 82]. Нарушение функции фосфолипидов ведет к повышению проницаемости сосудов и нарушениям трансмембранного транспорта, функционирования клеточных рецепторов и мембраносвязанных ферментов в мозге [145].

Количественное определение активности алкогольдегидрогеназы позволило изучить топографическое распределение активности этого фермента в структурах головного мозга и индивидуальную чувствительность к этанолу. Для патогенеза алкогольной интоксикации имеет значение отсутствие альдегиддегидрогеназы в голубоватом пятне головного мозга и усиление распада норадреналина – одного из звеньев патологической цепи алкогольной болезни. Было установлено, что альдегиддегидрогеназа скапливается в грушевидных клетках мозжечка, в гиппокампе, коре головного мозга, но нет её в нейронах ядер мозгового ствола [28, 29, 30, 60, 77]. В алкогольной интоксикации важную роль играет и ацетальдегид, блокирующий нервную регуляцию в головном мозге [56, 78].

При вскрытии мозга алкоголиков часто обнаруживаются субдуральные гематомы – последствия травм; фиброз мягких мозговых оболочек; признаки внутричерепной гипертензии, о чем свидетельствуют резко выраженные пахионовые грануляции – выпускники ликвора из его внутренних резервуаров. Отмечается также атрофия коры и субкортикального белого вещества головного мозга, нейрональные опустошения в головном мозге [12, 126]. Такие же изменения обнаруживаются у лиц, с посттравматическими нарушениями, в частности у ветеранов войны [133]. В сосудах основания мозга обнаруживаются гиалиноз и склероз интрамуральных артерий, что свидетельствует о токсическом действии этанола на сосуды. Наблюдается

поражение 3-го и 5-го слоев мозговой ткани лобных долей, а также молекулярного и ганглиозного слоев коры мозжечка в виде увеличения числа гиперхромных, уменьшенных в объеме нейронов и снижения количества нормохромных клеток [73, 121, 139].

Нейрональные нарушения головного мозга, вызывают интеллектуальные нарушения в психике больного [102, 148]. При вовлечении в процесс печени наблюдается обширный деструктивный отек мозга, что в свою очередь, отрицательно влияет на микроциркуляторное русло и нервные клетки. Возникает фиброз и гемосидероз мягких мозговых оболочек и стенок сосудов, очаговое уменьшение нейронов, появляются сморщенные, «тёмные» нервные клетки, реактивная пролиферация астроцитарной глии (бергмановский глиоз). Все эти патологические изменения вызывают алкогольную энцефалопатию [12, 129, 130].

Довольно редкая патология – кистозная дегенерация мозолистого тела (энцефалопатия Маркьяфавы-Биньями) возникает при длительном употреблении большого количества красного вина. Проявляется она в виде очаговой демиелинизации с образованием кист и клеток, нагруженных жиром и инфарктоподобными очагами, которые иногда могут подвергаться заживлению с образованием глиоза на значительном протяжении. Поражение мозолистого тела сочетается с поражением зрительного бугра и коры головного мозга. Клинически наблюдаются нарушения ЦНС, нарушение функции тазовых органов, судорожные синдромы [49, 59, 120, 140]. Более частой находкой является алкогольная мозжечковая дегенерация, представляющая атрофию верхней части мозжечка и прилежащих полушарий. Гистологически при этом отмечается глиоз и снижение количества клеток Пуркинье [121].

Центральный миелинолизис моста неврологически проявляется в виде поражения ядер черепных нервов и проводниковых путей в продолговатом мозге на уровне варолиева моста. Симптоматика этого поражения проявляется в виде двигательных и бульбарных расстройств (рвота, нарушение глотания,

насильственный плач и др.). При этом морфологически обнаруживаются очаги, похожие на инфильтраты и глиоз, сходные с кистозной дегенерацией мозолистого тела. Имеются и другие, не совсем специфические поражения, например глиоз коры мозга на фоне выпадения нейронов, который характерен больше для запойного пьянства [49, 55, 150].

Синдром Гайе-Вернике-Корсакова (геморрагическая энцефалопатия) характеризуется множеством геморрагий и гиперемий в веществе головного мозга (сосковидных телах, ядрах гипоталамуса, среднем мозге, вокруг третьего желудочка, водопроводе мозга, зрительном бугре и др.). Это заболевание формируется на фоне длительного злоупотребления алкоголем (до 20 лет). Заболевание часто заканчивается летально [104, 117].

При отравлении алкоголем обнаруживаются признаки истощения в гипоталамо-гипофизарной системе, особенно выраженные в нейросекреторных клетках, что проявляется в снижении количества рибонуклеиновой кислоты, зерен гликогена, опустошении цитоплазмы нейроцитов. Есть данные о связи этой системы и скоропостижной смерти от ИБС [58]. В передней доле гипофиза наблюдается мелкая коллоидная дистрофия, признаки повышения секреции отдельных базофилов, дистрофические изменения железистых элементов и гибель отдельных клеток. Тельца Гернига могут не определяться, имеются нарушения кровообращения в белом веществе и его разрыхление, десквамация эндотелия в капиллярах и артериолах. Экспериментальные данные и сопоставление их с клинικο-морфологическими результатами, свидетельствуют о необратимости повреждений крупноклеточных ядер гипоталамуса, несмотря на прекращение действия этиологического фактора – алкоголя. Данный факт является одной из вероятных причин неизлечимости висцеральных проявлений поздних стадий алкогольной болезни [25, 94, 95].

Вазопрессин, выделяемый задней долей гипофиза, участвует в регуляции температуры [141].

М.М. Рубинчик с соавт. [87], изучавший изменения гипоталамуса у лиц,

длительно употреблявших алкоголь, установил нарушение кровообращения в виде пареза сосудов, полнокровия капилляров и венул, сладжа, отмишивания форменных элементов и др., а также непосредственное токсическое воздействие этилового спирта на нервную ткань.

До последнего времени существовало мнение, что клетки мозга не способны к восстановлению. Однако в связи с прогрессом в лечении неврологических и психических заболеваний появились данные о возможности частичного восстановления функций взрослого мозга, способности мозга генерировать новые нервные клетки. Это проявляется морфофункциональными изменениями нервной клетки и называется нейропластичностью [32, 106, 147]. Картированием гиппокампа выявлены активные зоны восстановления нервных клеток, например его зубчатая извилина [153]. Генерация новых клеток происходит в нейрональных стволовых клетках и включает в себя пролиферацию путем ассиметричного деления, в результате образуются клетки-предшественники. Далее происходит их миграция из этой зоны и дифференцирование с переходом незрелой клетки в зрелый нейрон или в нейроглию (астроциты, олигодендроциты) [132]. Длительное употребление этанола, опиатов, никотина ингибирует нейрогенез в гиппокампе [119,151]. Эстрогены способствуют восстановлению нейрогенеза [156].

У человека выявлены две зоны нейропластичности: обонятельная луковица, зубчатая извилина гиппокампа; у приматов – лобная доля, у крыс – черная субстанция. Эндогенные нервные стволовые клетки обнаружены и в нейрогенных, субвентрикулярных зонах боковых желудочков, перегородке, стриатуме, коре головного мозга, мозолистом теле, спинном мозге. Активный нейрогенез свойственен конкретным зонам взрослого мозга и вне которых стволовые клетки преобразуются в нейроглию, но не в нейрон [147]. Доказана возможность ведущей роли апоптоза в механизмах нейронального опустошения в гипоталамических структурах и вне этих структур [126].

Как видно из приведенного литературного обзора, алкоголь вызывает

патологические изменения в первую очередь в структурах головного мозга. В своих структурных группах нейроны действуют содружественно, интегративно усиливая, или ослабляя друг друга в зависимости от степени поражения и вида интоксикации. Концентрация алкоголя и ацетальдегида, характеристика поражения нервных клеток в разных структурах головного мозга позволяет установить признаки различия, для дифференциальной диагностики вида отравления. Исследования такого рода должны проводиться комплексно, а не по отдельным зонам мозга, с применением не только качественных, но и количественных параметров.

1.3. Клинико-морфологические особенности алкогольной болезни и основные принципы её лечения

В этиологическом и морфологическом аспектах наиболее полно изучена острая алкогольная интоксикация, хотя биохимические и метаболические изменения, предшествующие летальному исходу изучены недостаточно. Симптомы и синдромы алкогольной болезни развиваются в виде системных психических нарушений, мозговой дефицитарности уже на ранних стадиях патологического процесса [101, 102]. В поражении мозговых субстанций имеет значение не только алкоголь, но и продукты его разложения: ацетальдегид. Для человека при остром отравлении доза ацетальдегида – токсическая, при хроническом – субтоксическая, при ишемии – не токсическая [51, 64]. Предлагается использовать для дифференциальной диагностики формы отравления определение моноаминоксидазы в печени и тромбоцитах: при остром отравлении она в пределах нормы, при хронической – возрастает до 20-40% [81].

Известно, что устойчивость к алкогольной интоксикации зависит от расовой принадлежности. Народы, относящиеся к монголоидной расе, менее устойчивы к алкоголю, что объясняется низким содержанием ферментов, расщепляющих алкоголь и его метаболиты [44].

Одной из причин формирования алкогольной мотивации является

особенность функционирования нейротрансмиттерных систем, участвующих в интоксикации этанолом и в формировании синдрома алкогольной абстиненции [66, 100, 107, 124, 146].

У крыс с неустойчивым отношением к этанолу, после стресса возрастало количество адренокортикотропного, антидиуретического гормонов, которые способствуют влечению к алкоголю. У крыс, предпочитающих воду, стресс вызывал снижение функции коркового слоя надпочечников: кортикостерона и дезоксикортизола, а также адренокортикотропного гормона. В зависимости от отношения к этанолу содержание натрия – и калий-аденизинтрифосфатаз в эритроцитах крыс меняется [80, 91, 100].

У больных алкоголизмом в сыворотке крови повышено содержание гаммаглутамилтрансферазы (γ -ГТ), кальция (Ca^{++}), паратгормона (ПГ), кальцитонина (КТ), и снижено количество мочевой кислоты. Корреляция показателей Ca^{++} , ПГ, ЩФ (щелочной фосфатазы) может иметь отношение к установлению стрессовой реакции, а также клинико-патогенетических закономерностей алкоголизма [24].

Для отравления этанолом и хронической алкогольной интоксикации типично снижение уровня глюкозы в крови, а также гликогена в печени и скелетной мышце. Известно, что хроническая алкогольная интоксикация приводит к гипергликемии, гиперуремии, нарушению обмена порфиринов усугубляет имеющиеся травматические последствия и индуцирует имеющуюся органную патологию [133, 136, 137].

В развитии алкоголизма играют роль и элементы, как например кальций и магний. Ионы Mg регулируют активность Na-и K- аденизин трифосфатазы. Так, этанол в дозах 0,3 – 1,5 г/кг увеличивает экскрецию калия и магния с мочой, затрудняет всасывание их в кишечнике и нарушает его деятельность из-за прямого воздействия на слизистую, что в свою очередь, вызывает гипервозбудимость, судороги, сердечного ритма и мозгового кровообращения, развитие гипертензии [37, 91].

При хронической алкогольной интоксикации поражаются митохондрии,

несущие наследственную информацию, они становятся уродливыми, неравномерными, увеличенными и утолщенными в размерах [115]. Формирование алкогольной зависимости обусловлено нарушением метаболических процессов, например, дезорганизующим действием алкоголя на мембраны мозга и на рецепторы белков [16, 86, 143, 152].

При алкогольной интоксикации снижается НАД-зависимость ферментов в головном мозге, возникают: липопроотеинемия, гипоальбуминемия, ацидоз, внеклеточный алкалоз, меняется соотношение АЛТ /АСТ и др. Количество гаммаглутаминтрансферазы, щёлочной фосфатазы повышается, возникает анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз и др. Все это приводит к гиперактивации катаболизма, истощению гликогенового ресурса и энергетическому голоду. Начинают тратиться уникальные белки резерва: незаменимые аминокислоты мышечной ткани. Возникает скрытая белковая дистрофия. Снижение количества белка (нижняя граница 65 г/л) приводит к полиорганным нарушениям [85, 86, 152]. Авторы называют это состояние «эндогенным сверттоксикозом выжигания организма».

Таким образом, нарушение активности дыхательных ферментов, реакции фосфорилирования – наиболее ранние признаки алкогольной интоксикации. При ХАИ уровень катехоламинов возрастает, а затем падает, как при любом длительном стрессе и любом механическом повреждении. В период «ремиссий» нарушается обмен катехоламинов, что выражается в снижении дофамина и норадреналина. Введение этанола восстанавливает их содержание, чем и объясняется влечение и возобновление запоя [43, 65, 66]. У детей с семейной алкогольной отягощенностью снижается интенсивность кругооборота нейромедиаторов катехоламиновой природы, имеется высокий уровень эмоциональной нестабильности, снижение или отсутствие волны Р 300 коркового вызванного потенциала [5, 6]. Существуют данные о наличии в организме антител к метаболитам ацетальдегида [20, 149].

Описаны симптомы мозговой дефицитарности: способности к абстрагированию, вербальному мышлению, простых моторных навыков у

алкоголиков [102, 148, 161]. В расстройстве памяти играет роль вазопрессин гипоталамуса [131,160].

Из приведённого обзора следует, что систематическое употребление алкоголя разрушает нервные клетки, обменные процессы в них, что приводит к нарушению связей между нейронами, которые осуществляются различными системами протеиназ ионных кальциевых каналов, нейротрансмиссивными системами внутренних органов и головного мозга.

Несмотря на значительное количество научных работ, посвященных алкогольной болезни, многие важные для экспертной и лечебной практики вопросы остаются нерешенными. Соматические расстройства, связанные с алкоголизацией не всегда правильно диагностируются, а потому проводится не адекватное лечение.

Одной из причин такого положения может быть и недостаточное изучение морфологических критериев форм алкогольной интоксикации, особенно сочетанной: суррогатами алкоголя на фоне длительной хронической алкогольной интоксикации. Некоторые авторы считают, что так называемые «истинные суррогаты» воздействуют на организм идентично алкоголю.

Однако известно, что такие «истинные суррогаты», как фальсифицированные алкогольные напитки или настойки, приготовленные в аптеках только для наружного применения, обладают низким органолептическими свойствами и высокой токсичностью [66, 67]. Эти аспекты сочетанного воздействия алкоголя и его суррогатов мало изучены, или даже совсем не рассматривались с судебно-медицинской точки зрения с анализом патоморфологических данных. Сложность изучения этого вопроса заключается и в том, что использование токсических веществ с целью опьянения традиционны для каждого региона. Трупы для судебно-медицинского исследования поступают уже после проведённого лечения или большого перерыва после последнего приёма токсического вещества.

Не определены типы танатогенеза, не уточнены особенности макро - и микроморфологии при них. Имеются различия в оценке патологоанатомами и

судебно-медицинскими экспертами признаков, характеризующих причину смерти при алкогольной интоксикации.

Лечебные и реабилитационные мероприятия проводятся часто без учёта возможных типов развития танатогенеза, хотя каждый из типов терминальных состояний требует индивидуального подхода, в соответствии с намечающимся танатогенезом. В первую очередь следует проводить детоксикационную терапию, которая должна сочетаться с применением препаратов, улучшающих гомеостаз таких, как устранение гипоксии и угрозы острого респираторного дистресс-синдрома, острой сердечно-сосудистой недостаточности, гастроэзофагеальных кровотечений и др., то есть тех органов, которые являются «ведущими» в развитии патологии. Поэтому знание последовательности развития терминальных состояний и типов танатогенеза необходимы как клиницисту, особенно терапевтам и неврологам, так и патологоанатому и судебно-медицинскому эксперту.

Таким образом, в классификации суррогатов алкоголя нет чёткой классификации. В своих исследованиях мы в понятие «суррогаты алкоголя» «суррогаты алкогольных напитков» и «суррогаты, вызывающие чувство опьянения» включили в основном спирты C1 – C5, обозначив их общим названием «суррогаты алкоголя».

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Материалы исследования

В целях решения поставленных задач были проведены ретроспективные эпидемиологические исследования судебно-медицинских диагнозов и выводов в 2222 заключениях экспертов (архивный материал). Из них в 488 (21,9%) случаях судебно-медицинскими экспертами была установлена та или иная форма алкогольной интоксикации. Были поставлены диагнозы: 19 (3,9%) – хроническая алкогольная интоксикация; 197 (40,3%) – острое отравление алкоголем. В 272 (55,7%) случаях хроническая алкогольная интоксикация отмечалась как сопутствующая или фоновая. Причина смерти определялась по патологии наиболее поражённого органа. Эти случаи нами взяты в исследование и учтены как хроническая алкогольная интоксикация. Содержание алкоголя была ниже 3,5‰. При указанных формах алкогольной интоксикации были учтены органы-мишени, патология которых вызвала летальный исход, а также патологически изменённые органы, не явившиеся причиной смерти, но повлиявшие на течение болезни и её исход.

Для детального суждения о танатогенезе было изучено 140 заключений судебно-медицинских экспертов и историй болезни с результатами гистологических и патоморфологических исследований. Из них 66 случаев – по заключениям экспертов, 74 – по историям болезни. По видам алкогольной интоксикации материал был распределён следующим образом – хроническая алкогольная интоксикация (90 экспертных и клинических случаев); интоксикация суррогатами алкоголя (50 экспертных и клинических случаев). Также исследовали частоту видов органной патологии при этих двух формах алкогольной интоксикации, как, например, алкогольную кардиомиопатию и острые формы патологии сердца. Распределение по половому признаку и возрасту: мужчин – 116, женщин – 24, возраст – от 23 до 68 лет. Стаж алкогольной болезни исчислялся от 5 до 40 лет. В 51 случае проведены собственные морфологические исследования (1041 объект) совместно со специалистами ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы»

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Изучены патологические изменения морфологической структуры нейронов в коре, мозжечке с корой и зубчатым ядром, продолговатом мозге на уровне голубоватого участка, выше олив с гигантоклеточным ядром ретикулярной формации. Были использованы описанные методики клинического и неврологического проявлений синдромов и симптомов [49] с учётом результатов собственного анализа; выделены типы танатогенеза: сердечный, легочный, мозговой, печёночный, поджелудочный, смешанный [12, 116]. Коагулопатия учитывалась экспертами как сопутствующая патология, поэтому в общий счёт причин смерти не была взята.

Проведена оценка тяжести поражения ткани лёгких (отёк, воздушность альвеол, состояние сосудов) морфометрическим методом (Приложение 1).

Поражение структур головного мозга (ствол, кора, мозжечок) определялось морфометрическим методом: подсчёт количества нейронов с тяжёлыми изменениями структуры нейронов (безъядерные клетки, «клетки-тени», тёмные и сморщенные клетки), не подлежащие восстановлению, и величина периецеллюлярного отёка нейронов. В качестве контроля были взяты трупы лиц, погибших от различного рода травм, обусловивших шок или кровопотерю как непосредственную причину смерти (Приложение 2, 3). Произведено 2015 подсчётов.

Состояние микроциркуляции оценивалось во всех органах. Изъятие материала для гистологического исследования производили по методике танатогенетического анализа [10].

Изучены судебно-медицинские заключения и особенности клинического течения у больных с гастроэзофагеальным кровотечением, в том числе и синдромом Мэллори – Вейсса (20 случаев).

Определялось количественное содержание гликогена в печени и глюкозы в крови (20 случаев) для установления выраженности стресс-реакции при алкогольной интоксикации общепринятыми биохимическими методами (Приложение 4).

Материал был предоставлен КУ «Республиканское Бюро судебно-медицинской экспертизы» и ГБУ «Республиканский центр наркологии» Минздравсоцразвития Чувашии; ГБУЗ города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Департамента здравоохранения Москвы; ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 50» Департамента здравоохранения Москвы.

Для объективизации полученных данных был проведён опрос методом «экспресс-диагностики» с помощью опросника «CAGE» и «сетки LeGo» [66] 78 пациентов, поступивших на лечение в общесоматические (неврология, терапия) лечебные учреждения с явлениями декомпенсации алкогольной болезни.

2.2. Методы исследования

Были применены методы:

1. Эпидемиологический – ретроспективный анализ историй болезни, судебно-медицинских диагнозов и выводов по заключениям экспертов.
2. Морфологический – окраска гематоксилином-эозином; для головного мозга дополнительно по Нисслю и Шпильмееру. Изъятие материала проводили по методике патоморфологического анализа [10,110].
3. Биохимический – количественное обнаружение гликогена в печени и глюкозы в крови общепринятыми биохимическими методами.
4. Морфометрический: в головном мозге – тяжёлые формы изменения нейронов (безъядерные и тёмные клетки, клетки-тени), перицеллюлярный отёк нейронов; в легких – отёк, воздушность альвеол, состояние осудов.
5. Клинический – изучение историй болезни наркологического диспансера.
6. Статистический. Был использован t - критерий Стьюдента для независимых переменных в статистическом пакете «STATISTICA-10». Каждая выборка предварительно исследовалась на нормальность распределения с использованием эксцесса, асимметрии и их ошибок. Все

выборки достаточно хорошо подчиняются нормальному закону распределения.

7. Экспресс-диагностика злоупотребления алкоголем с помощью опросника «CAGE» и «сетка LeGo» [66]. Больному предлагалось ответить на вопросы:

1. Возникало ли у Вас ощущение того, что Вам следует сократить употребление спиртных напитков? *Да, нет.*

2. Вызывало ли у Вас чувство раздражения, если кто-то из окружающих (друзья, родственники) говорили Вам о необходимости сократить употребление спиртных напитков? *Да, нет.*

3. Испытывали ли Вы чувство вины, связанное с употреблением спиртных напитков? *Да, нет.*

4. Возникало ли у Вас желание принять спиртное, как только Вы просыпались после употребления алкогольных напитков? *Да, нет.*

Тест положительный при наличии четырех утвердительных ответов.

Проведена оценка последствий систематического употребления алкоголя без участия больного – «сетка LeGo» [68] в случаях тяжёлого состояния больного. При этом учитывались такие признаки: гипертония, тремор, нейропатия, мышечная атрофия, гипергидроз, гинекомастия, телеангиоэктазия, пальмарная эритема, гиперемия лица, увеличение околоушных желёз, расширение сети кожных капилляров, гепатомегалия, следы травм, переломов, отморожений, ожогов.

Наличие 7 из представленных в анкете признаков свидетельствует о регулярном употреблении алкоголя, тест положительный.

3. Результаты собственных исследований

3.1. Морфологические изменения внутренних органов, танатогенез при некоторых формах алкогольной интоксикации

Уровень алкоголизации населения России остается достаточно высоким, как и смертность от отравлений этанолом, суррогатами алкогольных напитков, а также от хронической алкогольной интоксикации. Эти факторы составляют значительную долю в совокупной смертности. При диагностике острых отравлений этанолом эксперты в основном ориентируются на судебно-химические данные об алкоголемии и на общеизвестные морфологические признаки такой интоксикации. При интоксикации суррогатами алкоголя на фоне хронической алкогольной интоксикации судебно-химическое исследование не всегда даёт убедительные результаты и диагноз основывается на морфологических данных, данных историй болезни, катамнезе. Понятие «суррогаты алкогольных напитков», «суррогаты алкоголя» широко применяется клиницистами, патологоанатомами, судебными медиками, однако их нет в МКБ-10. Мы в своих исследованиях применили этот термин, включив в него отравления спиртами C1 – C5, обозначив их как «интоксикация суррогатами алкоголя»

Известно, что диагноз «хроническая алкогольная интоксикация» как причина смерти редко ставится практическими экспертами, чаще она обозначается как сопутствующий или фоновый фактор с последующим перечислением органной патологии, хотя истинной причиной смерти может быть хроническая алкогольная интоксикация, а возникшая патология органа лишь следствие.

По результатам анализа судебно-медицинских диагнозов и выводов в заключениях экспертов мы попытались установить наиболее часто поражаемые органы и тип танатогенеза: сердечный, легочный, мозговой, смешанный. Дополнительно были выделены печёночный, поджелудочный, почечный для удобства учёта органной патологии (табл. 1).

При остром отравлении алкоголем ведущей патологией и наиболее частыми органами - мишенями явились головной мозг и лёгкие: 75 (38,0%) и 84 (42,6%) соответственно; далее – печень и сердце 23 (11,9%) и 10 (5,2%); диссеминированное внутрисосудистое свёртывание и поджелудочная железа в 2 (1%) и 3 (1,6%) случаях (табл.1).

Таблица 1 – Органы-мишени при остром отравлении алкоголем и хронической алкогольной интоксикации

Орган-мишень	Причина смерти						Органная патология			
	ООА		ХАИ (как сопутств.)		ХАИ (диагноз)		ООА		ХАИ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Мозг	75	38	4	1,5	3,0	15,8	115	20,8	149	15,9
Легкие	84	42,6	24	8,8	0	0	154	27,8	125	13,3
Сердце	10	5,2	169	62,1	5	26,3	104	18,8	249	26,6
Печень	23	11,9	47	17,3	8	42,1	159	28,8	268	28,6
ДВС-синдром	2	1,0	–	–	–	–	18	3, 2	4	0,42
Поджелудочная железа	3	1,6	18	6,6	3	15,8	2	0,36	57	6,09
Почки	–	–	1	0,36	–	–	–	–	67	7,16
Полиорганная патология	–	–	9	3,3	–	–	–	–	16	1,7
Итого	197	100	272	100	19	100	552	100	935	100

Как видно из табл. 1, для острого отравления алкоголем сердечный тип танатогенеза менее характерен, чем легочной и мозговой типы. Низкий показатель поражения печени можно объяснить тем, что при острой интоксикации этанолом большая часть клеток сохраняет свою функцию и смертельный исход наступает от более серьёзных поражений других органов.

Для хронической алкогольной интоксикации (обозначена как причина смерти) даже при малой выборке (19 случаев) более характерна смерть от

поражения печени – 8 (42,1%) и сердца – 5 (26,3%); менее – мозга и поджелудочной железы – 3 (15,8%). Смерть от поражения лёгких не была установлена ни в одном из случаев.

В случаях, когда хроническая алкогольная интоксикация определялась как фоновая или сопутствующая патология, сохранялось примерно такое же соотношение типов танатогенеза: в 169 (62,1%) случаях установлена патология сердца в основном в виде алкогольной кардиомиопатии; в 47 случаях патология печени (17,3%); в 24 (8,8%) – лёгких; в 4 (1,5%) – головного мозга; в 18 (6,6%) – поджелудочной железы; в 1 (0,36%) – почек; в 9 (3,3%) – смешанный тип (полиорганная патология).

В 197 случаях острого отравления алкоголем общее количество перечисленных органов, в которых наблюдались те или иные формы патологии, как, например, отёк, бронхит, жировая дистрофия печени и др., составило 552. Из них патология мозга и лёгких была отмечена в 115 (20,8%) и 154 (27,8%) экспертных заключениях соответственно; печени и сердца – 159 (28,8%), 104 (18,8%); сосудов (коагулопатия) – 18 (3,2%); поджелудочной железы – 2 (0,36%). Наиболее частым органом поражения при остром отравлении явились мозг и легкие. При этом цирроз печени как причина смерти при остром отравлении был верифицирован в 11,9% случаев, а в виде патологии, не явившейся причиной смерти, в 28,8% случаях. То есть возникшая патология органа не всегда приводит к летальному исходу, вероятно, опережает другая, более грозная патология. Поражение сосудов в виде коагулопатии было отмечено экспертами в 3,2% при остром отравлении алкоголем, тогда как при хроническом она отмечена в 0,42% случаях, что можно объяснить и непосредственным воздействием высокой концентрации алкоголя на эндотелий сосудов при остром отравлении этанолом.

Из 272 случаев, где причина смерти была установлена по патологии органа, а хроническая алкогольная интоксикация – как фоновая, было отмечено 935 поражений различных органов. При этом наиболее часто оказались вовлеченными в патологический процесс: печень и сердце – в 268

(28,6%) и 249 (26,6%) случаях соответственно; мозг и лёгкие – в 149 (15,9%) и 125 (13,3%); поджелудочная железа – 57 (6,1%); почки – 67 (7,16%); отмечалась полиорганная патология, в том числе и гастроэзофагеальные кровотечения – 16 (1,7%).

Таким образом, данные анализа судебно-медицинских диагнозов и выводов свидетельствуют, что для острого отравления алкоголем более типичными являются мозговой и лёгочно-мозговой типы танатогенеза, а для хронического – сердечный, при этом чаще отмечалась алкогольная кардиомиопатия. Печень вовлекалась в патологический процесс примерно с одинаковой частотой; поджелудочная железа – чаще при хронической алкогольной интоксикации.

Известно, что морфологическим эквивалентом того или иного вида танатогенеза являются следующие несовместимые с жизнью состояния: отёк легких, сливные пневмонии, рестриктивные легочные процессы, при которых значительная часть воздушного и гематологического барьеров блокирована экссудатом и наблюдается диффузная фрагментация и другие некротические процессы миокарда. В головном мозге – тромбоз микроциркуляторного русла. Несовместимо с жизнью и двустороннее разрушение надпочечников. Если имеется одно изолированное поражение из этих смертельных состояний, принято говорить о соответствующем варианте танатогенеза (мозговой, сердечный, лёгочный и др.), при одновременном поражении нескольких органов, а «ведущую» патологию не всегда возможно установить, – смешанный (полиорганный) тип танатогенеза.

Исходя из полученных данных анализа судебно-медицинских диагнозов и заключений, мы изучили особенности танатогенеза в зависимости от форм алкогольной интоксикации с учётом патоморфологических, гистологических данных в заключениях экспертов и историях болезни, провели анализ признаков, позволяющих дифференцировать хроническую алкогольную интоксикацию и интоксикацию суррогатами алкоголя. При всех формах

алкогольной интоксикации поражаются все органы: сердце, печень, поджелудочная железа, легкие, головной мозг (табл. 2).

Таблица 2– Типы танатогенеза при хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя

Формы интоксикации Тип танатогенеза	ХАИ (заключения экспертов)	ХАИ (истории болезни)	Итого	Суррогаты алкоголя (заключения экспертов)	Суррогаты алкоголя (истории болезни)	Итого
Сердечный	32 (66,6%)	10 (23,8%)	42(46,6%)	3 (15,8%)	7 (21,8%)	10 (20%)
Печеночный	5 (10,4%)	12 (28,5%)	17(18,8%)	4 (22,2%)	1 (3,1%)	5 (10%)
Мозговой	2 (4,1%)	8 (19%)	10(11,1%)	1 (5,5%)	12 (37,5%)	13 (24%)
Легочный	1 (2,1%)	2 (4,8%)	3 (3,3%)	7 (38,8%)	8 (25%)	15 (30%)
Поджел-ный	3 (6,25%)	5 (12%)	8 (8,8%)	3 (16,65%)	1 (3,1%)	4 (10%)
ДВС-синдром (коагулопатия)	3 (6,25%) сопутств.		3 (3,3%) (сопутств.)	6 (33,3%) (сопутств.)	5 (15,6%) (сопутств.)	11 (22%) (сопутств.)
Смешанный	5 (10,4%)	5 (11,9%)	10(11,1%)		3 (9,4%)	3(6%)
Количество исследований	48	42	90	18	32	50

Примечание: коагулопатия в счёт не вошла, так как эксперты отмечали её как сопутствующую.

Как видно из таблицы, наиболее часто встречаются печёночная, сердечная, легочная и мозговая формы танатогенеза. Смерть при хронической интоксикации наступала чаще в домашних условиях, нежели вне дома. При секционном и гистологическом исследованиях были обнаружены признаки быстро наступившей смерти: венозное полнокровие внутренних органов, кровоизлияние в серозные оболочки, кардиомиопатия и др.

В патогенезе алкогольного поражения важную роль играет также воздействие этанола на эндотелий микроциркуляторного русла. В результате

такого воздействия возникают стазы, сладжи, периваскулярные отёки и др., которые являются первопричиной патологии клеточной структуры органов и тканей. Наши исследования подтвердили литературные данные [71,72,76], что наиболее уязвимым при хронической алкогольной интоксикации является сердце. Сердечный тип танатогенеза был верифицирован в 42 (46,6%) случаях: 32 (66,6%) – по судебно-медицинским и 10 (23,8%) – по клиническим случаям.

Макроскопически во всех случаях отмечалось умеренное увеличение массы сердца, утолщение мышцы левого желудочка, дряблость мышц, стромальный липоматоз. При гистологическом исследовании препаратов больных с хронической алкогольной интоксикацией строма была отёчная, наблюдались неравномерная гипертрофия кардиомиоцитов, миоцитоллиз, диссоциация и атрофия мышечных волокон с утратой поперечной исчерченности (рис. 1), неадекватный возрасту липоматоз (рис. 2), диффузный и очаговый некоронарогенный кардиосклероз (рис. 3), фрагментация, неравномерность, извитость кардиомиоцитов, очаги цитолиза. В отдельных случаях – признаки гиперрелаксации кардиомиоцитов. В сосудах – чередование спазма и дистонии интрамуральных артерий, кровоизлияния, агрегация и сладж эритроцитов.

Превалирование того или иного типов танатогенеза зависело как от состояния больного (абстиненция, делирий), так и от имеющейся органной патологии, например сердца. Летальный исход в таких случаях наступал остро от фибрилляции желудочков, нарушения сердечного ритма в результате диссоциации кардиомиоцитов и их фрагментации, возникшей на фоне контрактурных повреждений второй и третьей степени. Алкогольная кардиомиопатия сопровождалась либо длительной декомпенсацией кровообращения, либо внезапным, как правило, аритмогенным сердечным типом смерти. Причём в первом случае они попадают чаще в сферу интересов патологоанатомов, во втором – судебных медиков. Одновременно наблюдались изменения и в других органах, например, в головном мозге из-за

возникшей гипоксии. В таких случаях можно предположить сердечно-мозговой тип смерти.

Больные с хронической алкогольной интоксикацией, как правило, на завершающей стадии алкоголизации обычно начинают принимать суррогаты алкогольных напитков, суррогаты алкоголя, вызывающие опьяняющее действие – «суррогатов алкоголя». При обнаружении таковых диагноз может соответствовать МКБ-10 или же определяется как «отравление суррогатами алкогольных напитков», «суррогатами алкоголя», хотя причиной летального исхода может быть и хроническая алкогольная интоксикация.

При интоксикации суррогатами алкоголя картина морфологических изменений сердца отмечалась почти во всех случаях, но она соответствовала начальной стадии алкогольной кардиомиопатии в виде незначительного кардиосклероза, периваскулярного липоматоза, неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов, липофусциноза (рис. 3). В некоторых волокнах отсутствовала поперечная исчерченность, наблюдалась диссоциация и фрагментация кардиомиоцитов, стенозирующий атеросклероз коронарных сосудов. Но эти изменения были выражены не во всех волокнах, наблюдался не весь «комплекс» признаков. Сердечный тип танатогенеза был выявлен в 10 (20%) случаях экспертных и клинических исследований, причём алкогольная кардиомиопатия составила всего 6%, а остальные были обусловлены острой патологией. При хронической алкогольной интоксикации она составила 45,8% по заключениям экспертов. Следует отметить, что у клиницистов, в отличие от экспертов, диагноз «алкогольная кардиомиопатия» встречается реже.

Таким образом, при хронической алкогольной интоксикации преобладают изменения в сердце – сердечный тип танатогенеза. При интоксикации суррогатами алкоголя, что почти всегда происходит на фоне длительной, хронической алкоголизации, изменения в сердце менее выражены. По всей вероятности, это зависит и от избирательного действия того или иного суррогата алкогольного напитка на уже патологически

измененный орган, например лёгкие. Для интоксикации суррогатами алкоголя более характерна острая патология сердца в виде коронарной недостаточности, инфаркта миокарда, фибрилляции желудочков. В качестве примера приведём случай из экспертной практики.

Труп мужчины 45 лет, правильного телосложения, умеренного питания, каких-либо внешних повреждений не имеется. Из анамнеза: злоупотреблял много лет алкоголем, в последние полгода – ежедневно. При внутреннем исследовании: внутренняя поверхность мягких тканей головы с желтоватым оттенком, влажная, без кровоизлияний. Кости свода черепа целы. Твердая мозговая оболочка не напряжена, гладкая, без кровоизлияний. Мягкая мозговая оболочка утолщена, полупрозрачная, сосуды полнокровные. Сосуды основания мозга спавшиеся, малокровные. Головной мозг дряблый, массой 1158 г, полушария симметричные, рельеф сглажен, борозды истончены, извилины утолщены. На разрезах рисунок коры, подкорковых центров, ствола и мозжечка стёрт, без очагов уплотнений, размягчений, кровоизлияний. Вещество мозга полнокровное. Боковые желудочки не расширены, в них – следы прозрачной розоватой жидкости, эпендима их гладкая. Язык обложен серовато-желтым налетом. Просвет пищевода свободен. Вход в гортань и глотку свободен. В трахее и бронхах имеется вязкая серая слизь. Стенки общих сонных артерий эластичные, внутренняя поверхность их гладкая, блестящая. Пристеночная плевра гладкая, не повреждена. Легкие на ощупь неравномерно плотноватые, масса левого – 490 г, правого – 628 г, поверхность их серо-синюшная, гладкая, без кровоизлияний. На разрезе ткань полнокровная, темно-красная, с участками чередования серо-синюшного и светло-розового цветов. С поверхности разреза стекает обильное количество серовато-розовой пенистой мутной жидкости. Перикард с внутренней стороны серый, тусклый, в полости – следы прозрачной желтоватой жидкости. Сердце размером 12×11×4 см, массой 310 г, дряблое, толщина субэпикардальной жировой клетчатки до 1 см, в расширенных полостях – темно-красная жидкая кровь. Клапанный аппарат без изменений. Толщина

мышцы левого желудочка – 1,3 см, правого – 0,3 см; межжелудочковая перегородка неравномерно утолщена на фронтальном разрезе. Мышца сердца на разрезе глинистого вида с желтоватым оттенком, тусклая, мягкая на ощупь, неравномерного кровенаполнения, с белесоватыми вкраплениями и прослойками жировой ткани между волокнами, особенно в межжелудочковой перегородке. Сосуды сердца и аорты проходимы, интактны. Печень размером 27×25×14×8×5,5 см, массой 623 г, капсула утолщена, свободный край заострен, поверхность зернистая, желтоватого цвета. На разрезе рисунок долек не выражен. В желчном пузыре 20 мл желтовато-зеленой жидкой желчи, стенки пузыря тонкие, бархатистые, желчные пути проходимы. Поджелудочная железа мягкая на ощупь, массой 110 г, дольчатая, на разрезе полнокровная, серовато-розового цвета. Надпочечники листовидной формы, корковый слой истощён, серо-желтого цвета, мозговой – рыхлый, бурого цвета, без кровоизлияний. Почки размером 12×5,5×2,5 см, массой 190 г, дряблые, фиброзная капсула снимается с усилием, обнажая серо-коричневую зернистую поверхность. Граница между корковым и мозговым слоями не выражена, полнокровие во всех отделах, почечные лоханки не расширены, без кровоизлияний.

При микроскопическом исследовании: морфологическая картина нарушения сократительной деятельности дистрофически измененного миокарда: мышечные волокна разной толщины, расположены хаотично, деформированы, фрагментированы, поперечная исчерченность местами отсутствует, межмышечные пространства расширены, выражен липоматоз. Мозаично чередуются миоциты с неравномерно просветленной, отёчной, измененной цитоплазмой. Ядра полиморфны, пикнотически сморщены. Вокруг сосудов и в интерстиции мелкие очаги склероза, липофусциноз, парез сосудов микроциркуляторного русла. В легких: чередование участков эмфиземы с участками ателектаза и серозного отека в полнокровной легочной паренхиме, внутриальвеолярный гемосидероз. Очаговая гнойная пневмония. Хронический бронхит, в просвете бронхов – пласты слущенного эпителия и

нейтрофилы. Печень: хронический персистирующий гепатит – порталы расширены, склерозированы с диффузной лимфоцитарной инфильтрацией. Гепатоциты с крупнокапельным ожирением цитоплазмы. В почках: белковая дистрофия извитых канальцев почек, полнокровие, циркулярный склероз почечных артерий. Фиброматоз поджелудочной железы, полнокровие её венозного русла. В головном мозге нейроны набухшие, выражен периваскулярный и перичеселлюлярный отёк, нейроны ишемизированы, большое количество безъядерных клеток, «клеток-теней». Наблюдается венозно-капиллярное полнокровие, сдвиг эритроцитов в капиллярах, местами – мелкоочаговое кровоизлияние. В стволе мозга – венозное полнокровие, много безъядерных и ишемизированных нейронов. Имеются диффузно расположенные базофильные шары. Стенки сосудов склерозированы и гиалинизированы. В мозжечке: клетки Пуркинье в большинстве полей зрения набухшие, без ядер.

Диагноз основной: алкогольная кардиомиопатия. Жировой гепатоз с хроническим персистирующим гепатитом.

Осложнения: декомпенсация хронической полиорганной недостаточности: очаговая пневмония, атрофия коры головного мозга, фиброз мягких мозговых оболочек. Фибролипоматоз поджелудочной железы.

Фон: хроническая алкогольная интоксикация.

В приведенной истории болезни отмечалась поражение почти всех внутренних органов – печени, лёгких, поджелудочной железы, почек, а также нейронов головного мозга, но причиной смерти явилась алкогольная кардиомиопатия в результате длительной алкогольной интоксикации.

Изолированный вариант легочного танатогенеза при хронической алкогольной интоксикации встречается довольно редко, поскольку он чаще развивается на фоне уже измененного органа и, как правило, сочетается с алкогольной кардиомиопатией. В этом случае тип танатогенеза – лёгочно-сердечный. Некоторые авторы считают, что при хронической алкогольной интоксикации поражение легких является вторичным, а причиной легочных

осложнений и даже смертельного исхода может быть присоединение острых респираторно-вирусных инфекций, переохлаждение и употребление наркотиков, а также прочие неблагоприятные для органов дыхания факторы [61, 118]. В наших случаях это – алкоголь и его суррогаты. Как показали наши исследования, это проявляется не только в среде «социально неблагополучных личностей», но и среди «социально обустроенных личностей» [11].

Легкие, особенно при интоксикации суррогатами алкоголя, полнокровные, эмфизематозные, с участками дистелектазов, часто обнаруживаются мелкие, очаговые, пенистые кровоизлияния. Полнокровие легких объясняется тем, что при любой форме танатогенеза возникают явления гипоксии, поэтому функция лёгких по обогащению организма кислородом компенсаторно увеличивается, однако в финале оказывается недостаточной. Закономерно отмечался очаговый гемосидероз, связанный с эпизодами гемодинамических кризов в малом круге кровообращения, возникающих в виду регулярно переживаемых субъектом эпизодов алкоголизации.

В венах и капиллярах – скопления лейкоцитов, на некоторых участках с примесью фибрина, что, по всей вероятности, предшествует образованию гиалиновых мембран. Это особенно характерно для интоксикации суррогатами алкоголя, как проявления острого респираторного дистресс-синдрома. Наблюдается как бы фазность его развития: сначала выпадает фибрин, затем образуются гиалиновые мембраны и стаз эритроцитов, на фоне которых происходит развитие воспалительных поражений, нередко осложняющихся деструктивными процессами легочной ткани в виде бронхопневмонии (рис. 5), реже – в виде абсцедирующей пневмонии (рис. 4).

Для развития отёка лёгких и формирования острого респираторного дистресс-синдрома требуется время, длительное терминальное состояние. Вероятно, поэтому многолетняя хроническая интоксикация этанолом

приводит в первую очередь к сердечной форме танатогенеза и довольно редко к лёгочной, что было установлено в наших исследованиях.

Нами была изучена ткань лёгких на наличие отёка, воздушности альвеол, состояния сосудов окраской гематоксилином-эозином (табл.3).

Таблица 3 – Состояние ткани лёгкого при хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя

Показатели Объект	Опыт X-среднее	Контроль X-среднее	t-критерий	Уровень вероятности
Суррогаты алкоголя				
Отёк	0,362	0,227	8,147	<0,000001
Воздушность	0,206	0,253	-2,841	<0,006
Сосуды	0,416	0,357	2,523	<0,0014
Хроническая алкогольная интоксикация				
Отёк	0,269	0,225	2,191	<0,032
Воздушность	0,168	0,183	-0,934	>0,353
Сосуды	0,337	0,357	-0,991	>0,325

Как видно из таблицы, при интоксикации суррогатами алкоголя с высокой степенью достоверности наблюдался отёк ткани лёгкого, была снижена воздушность альвеол и выражены изменения в сосудах в виде стаза. При хронической алкогольной интоксикации достоверным оказался отёк ткани лёгкого, но он был менее выражен. Воздушность альвеол, изменения в сосудах в виде стаза, хотя и наблюдались, но они не были достоверными. Эти данные подтверждают наши наблюдения, что для интоксикации суррогатами алкоголя характерен лёгочный тип танатогенеза. Он явился причиной смерти в 30% случаев из 50 наблюдений при интоксикации суррогатами алкоголя и в 3,3% случаях из 90 случаев – при хронической алкогольной интоксикации. Причём патологоанатомами он был верифицирован в два раза чаще, чем судебными медиками, что объясняется и отсутствием клинических данных у судебно-медицинских экспертов.

Известно, что алкоголемия, особенно в сочетании с суррогатами, влияет и на сосудистую проницаемость в виде дисциркуляторных нарушений, прогрессирующих форм воспалительных явлений в легких, на выработку сурфактанта печенью, который обеспечивает воздушность легким. Снижение его количества сопровождается гипоксией, что в свою очередь вызывает тяжёлые изменения в нейронах коры и ядрах подкорковых образований головного мозга. Мозговой тип танатогенеза составил 12 (24%) случаев: из них 5,5% по заключениям экспертов и 37,5% по клиническим данным. Судебно-медицинскими экспертами такое состояние обозначается как «алкогольная энцефалопатия», и они чаще относят её в фоновую или сопутствующую патологию.

На стационарное лечение больные с алкогольной интоксикацией поступали обычно при явлениях абстинентного синдрома с диагнозом: «алкогольный психоз», «металкогольный галлюциноз», «металкогольный делирий», «острая дыхательная недостаточность» и др., что было отмечено в историях болезни. Из 38 изученных историй болезни только в 6 случаях пациенты поступали в ясном сознании. Такие нарушения связывают с поражением структур больших полушарий головного мозга, а также области вегетативных ядер ствола, где располагаются дыхательные и сосудодвигательные центры. Выраженные изменения наблюдались при этом и в ткани лёгких, что связано с развившейся гипоксией и последующими нарушениями центральной регуляции кровообращения и газообмена, со спазмом специализированных сосудистых структур легких и мозга, сопровождающихся отёком и острой дыхательной недостаточностью.

Для медленного типа умирания характерна была дистония, или дилатация сосудов, функция которых состоит в перераспределении коллатерального кровотока. К сосудистым поражениям лёгких обычно присоединяются воспалительные явления, вплоть до абсцедирования с развитием танатогенеза по лёгочно-мозговому типу. Эти особенности

отсутствуют или они менее выражены при хронической алкогольной интоксикации.

Таким образом, изменения в виде воспалительных процессов в легких с тромбозами в микроциркуляторном русле более характерны для интоксикации суррогатами алкоголя. Клинически они проявляются симптомами, характерными для одновременного поражения лёгких и головного мозга. Состояние больных тяжёлое, наблюдается острая дыхательная недостаточность, делирий, галлюциноз. Мозговая симптоматика зависела от тяжести поражения нейронов. Гистологически были обнаружены микроциркуляторные нарушения в лёгких в виде острого респираторного дистресс-синдрома и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, реже тромбозов лёгочной артерии – в 22% случаев против 3,3% – при хронической алкогольной интоксикации. Танатогенез в этих случаях, особенно при явлениях делирия, лёгочно-мозговой.

Поражение печени при алкогольной интоксикации проявлялось микронодулярным циррозом, гепатитом и стеатозом. При последних двух формах наблюдалась очаговая диффузно-жировая дистрофия (рис. 6). Типичным было полнокровие сосудов с явлениями сладжа и стаза, иногда с мелкими кровоизлияниями. Отёк пространства Диссе встречался редко, чаще пространства между балками заполняли расширенные, переполненные кровью синусоиды. Более редко встречался лобулярный гепатит с крупноклеточной инфильтрацией портальных трактов, разрастанием соединительной ткани в междольковых пространствах с образованием септального фиброза (рис. 7). В гепатоцитах наблюдалась полиморфность, набухание, перипеллюлярный и периваскулярный фиброз, липофусциноз, выявлялись так называемые тельца Мэллори, количество которых было незначительным. При смерти на фоне запойного пьянства наблюдались явления липофанероза. Наряду с патологически изменёнными гепатоцитами имелось довольно значительное количество нормальных, а также восстанавливающихся гепатоцитов, что свидетельствовало об обратном

развитии заболевания и что при жировом гепатозе клеткам печени свойственна регенерация. Выраженность воспалительных явлений не была характерна, склеротические и дисрегенераторные процессы сводились к фиброзу портальных трактов, иногда с формированием неполных септ. В венах портальных трактов и центров долек обнаруживались фибриновые, гиалиновые тромбы.

Алкогольный цирроз печени характеризовался монолобулярным, микронодулярным поражением клеток (рис. 8). При микроскопии были видны монолобулярные узлы, вокруг которых имелись фиброзные септы, тяжи между портальными трактами (рис. 9), часто наблюдалась жировая дистрофия печени, что зависело от особенностей, вида и качества потребляемого суррогата алкоголя.

Наблюдалась и другая форма поражения печени – полиморфноядерная инфильтрация зон некроза гепатоцитов. Известно, что нарастающая гибель гепатоцитов быстро приводит к печёночной коме, сочетающейся с диссеминированным внутрисосудистым свёртыванием, септическими осложнениями и печёочно-клеточной недостаточностью (активный алкогольный гепатит). Такая форма характерна для глубоких поражений и наблюдалась как при хронической интоксикации, так и при интоксикации суррогатами алкоголя.

Для хронической алкогольной интоксикации были характерны изменения в печени в виде жирового гепатоза с очаговым или крунокапельным липофанерозом и формированием аннулярного цирроза (рис. 10). В сосудах микроциркуляторного русла выявлялись фибриновые и гиалиновые тромбы, фиброз в венозных сосудах (рис. 11). Печёночный тип танатогенеза был отмечен в 17 случаях (18,8%) при хронической и 5 (10%) – при интоксикации суррогатами алкоголя, хотя патологические изменения, не явившиеся причиной смерти, отмечались почти во всех случаях. Встречаемость этого вида танатогенеза по заключениям экспертов и по

историям болезни составила 10,4 и 28,5% при хронической алкогольной интоксикации, а при интоксикации суррогатами алкоголя – 22,2% и 3,1% соответственно. Вероятно, поражение мозга и лёгких (24% и 30% соответственно) при интоксикации суррогатами алкоголя опережает поражение печени.

Другим механизмом умирания, как проявление портальной гипертензии, является гастроэзофагеальное кровотечение, в том числе и синдром Мэллори-Вейсса, что связывают с рвотой, провоцирующей кровотечение, причина которой до конца не выяснена. Одной из причин безудержной рвоты может быть отёк головного мозга с последующим раздражением бульбарных центров в стволовом отделе продолговатого мозга, ответственных за рвотный рефлекс. В литературе сведений о влиянии токсических примесей к алкогольным напиткам на развитие данного синдрома нам обнаружить не удалось. По классическим представлениям, рвота может быть вызвана и чрезмерным приемом алкоголя. Однако имеются клинические случаи, не связанные с алкогольными эксцессами, как, например, у детей. Кроме того, имеются данные о гипокоагуляционных свойствах малых доз алкоголя на сосуды сердца и мозга, что может провоцировать кровотечение [15,123].

Из 20 случаев летального исхода с гастроэзофагеальным кровотечением, связанных с алкогольной интоксикацией, в 6 (30%) случаях была установлена хроническая алкогольная интоксикация, суррогатами алкоголя – в 10 (50%) случаях, не была установлена – в 4 (20%). Возраст пациентов составил от 35 до 67 лет, содержание алкоголя – от 1,1 до 3,9‰. Во всех случаях была отмечена характерная картина массивной кровопотери с её классическими признаками (бледность кожи, малокровие внутренних органов, не во всех случаях – пятна Минакова и др.). В желудке выявлялось от 400 до 800 мл крови. В зоне гастроэзофагеального перехода слизистая имела черно-багровый цвет, набухшая, с серией трещин, простирающихся до мышечного слоя, дно которых было черного цвета с выраженными контурами сосудов, прикрытых рыхлыми пленками фибрина. В просветах трахеи и крупных бронхов имелась

буроватая, мутная, вязкая пристеночная слизь, мелкоточечные кровоизлияния под легочной плеврой. Лёгкие при этом тестоватые на ощупь, полнокровные, розовато-синюшные, на разрезе тёмно-красного цвета; с поверхности разреза при надавливании стекала розоватая, пенистая жидкость, отмечался отёк, множественные геморрагии, диссеминированное внутрисосудистое свёртывание. В сердце наблюдались незначительные, морфологически слабо выраженные признаки алкогольной болезни, которые соответствовали компенсаторной фазе алкогольной кардиомиопатии.

В головном мозге наблюдались изменения в виде сглаженности рельефа, расширения извилин, тромбоза в сосудах микроциркуляторного русла – признак диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (рис. 12). Такие кровотечения всегда сопровождаются патологией печени, чаще циррозом, обуславливая мозговой тип танатогенеза. Смерть таких больных наступала от деструктивного отёка головного мозга как одного из проявлений острого малокровия и гипоксии.

Судебно-медицинские эксперты не всегда отмечали соответствующие изменения в головном мозге при таких кровотечениях. Это можно объяснить тем, что, установив непосредственную причину смерти, другие возможные причины самого кровотечения не анализируются, а изменения в структурах головного мозга относят к сопутствующей патологии, чаще энефалопатии.

В почках общими признаками алкогольной интоксикации были изменения в виде гиалиново-капельной дистрофии нефротелия канальцев, очагов некроза, наличия в просвете канальцев гиалиновых и немногочисленных пигментных цилиндров, характерных для некротического нефроза. Изменения в почках почти всегда сочетались с циррозом печени и отмечались как острая почечно-печёночная недостаточность. Аналогичные изменения наблюдались и при интоксикации, что проявлялось в виде полнокровия как мозгового, так и коркового веществ, отмечались явления сладжа и стаза, отёка интерстиция, изредка – кровоизлияния. В дистальных

канальцах не всегда определялись незначительные отложения буроватого пигмента. Первичная моча, как правило, отсутствовала.

В поджелудочной железе наблюдался умеренный отёк стромы, полнокровие вен, сладж эритроцитов, мелкие кровоизлияния, начальные явления липоматоза и не всегда – междольковый склероз (рис. 13). Известно, что панкреонекроз сопровождается распространенным тромбозом микроциркуляторного русла, диссеминированным внутрисосудистым свёртыванием и чаще всего сочетается с отёком и эмфиземой легких. В наших наблюдениях панкреонекроз сопровождался множеством сливающихся фокусов жирового некроза с воспалительными явлениями вокруг. Больные умирали от панкреатического шока, гипергликемической или гипогликемической комы в связи с поражением островкового аппарата железы. Панкреатит и панкреонекроз стали причиной смерти в 8,8% случаях при хронической алкогольной интоксикации (из них 6,2% – по заключениям эксперта и 12% – по историям болезни). При интоксикации суррогатами алкоголя в 10% случаях (16,6% и 3,1% соответственно).

Не остаются интактными при алкогольной интоксикации и тестикулы. В наших немногочисленных исследованиях микроскопически наблюдался фиброз капсулы яичек, гиалиноз базальных мембран семенных канальцев и угнетение сперматогенеза, что проявлялось в исчезновении молодых форм сперматозоидов по периферии клеток Сертоли (рис. 14). Известно, что при далеко зашедших изменениях печени особенно страдают клетки, вырабатывающие сперматозоиды, а также клетки, ответственные за гормональный фон, может наблюдаться так называемый синдром «только клетки Сертоли» – отсутствие зрелых форм сперматозоидов. Мы этот синдром не наблюдали. При исследовании семенных пузырьков и хвостовой части эпидидимиса, где скапливаются сперматозоиды, было увеличено количество незрелых и патологических форм примерно в два раза. В лейдиговских клетках, продуцирующих гормоны, был выражен липофусциноз, пролиферация, других значительных изменений не наблюдалось.

Таким образом, при всех формах алкогольной интоксикации поражались все внутренние органы. В первую очередь те органы, которые в какой-то мере имеют функциональную несостоятельность. Действие суррогатов алкоголя менее агрессивны по отношению к сердечной мышце, хотя они воздействовали уже на патологически изменённый орган в результате длительной алкогольной интоксикации в виде хронической ишемической болезни, несостоятельности коронарных сосудов и проводящих путей и др. Для хронической алкогольной интоксикации более типичной причиной летального исхода явилась алкогольная кардиомиопатия.

Лёгочная и лёгочно-мозговая формы танатогенеза характерны для интоксикации суррогатами алкоголя и превысили таковую при хронической алкогольной интоксикации почти в 10 раз. При этом наблюдались изменения в микроциркуляторном русле, особенно головного мозга и лёгких, в виде острого респираторного дистресс-синдрома и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания.

Изменения наблюдались и в поджелудочной железе в виде панкреонекроза и панкреатита, но как причина летального исхода встречались не часто в сравнении с другими типами танатогенеза.

Гастроэзофагеальные кровотечения могли быть обусловлены и височнотенториальным вклинением в отверстие мозжечкового намета и сдавлением ствола головного мозга. При этом следует отметить, что такие кровотечения при интоксикации суррогатами алкоголя с явлениями делирия и галлюциноза довольно редкие, хотя эрозии отмечались почти в каждом случае. Это можно объяснить и тем, что проводилось лечение, направленное на увеличение свёртываемости крови, которое провоцирует острый респираторный дистресс-синдром и диссеминированное внутрисосудистое свёртывание.

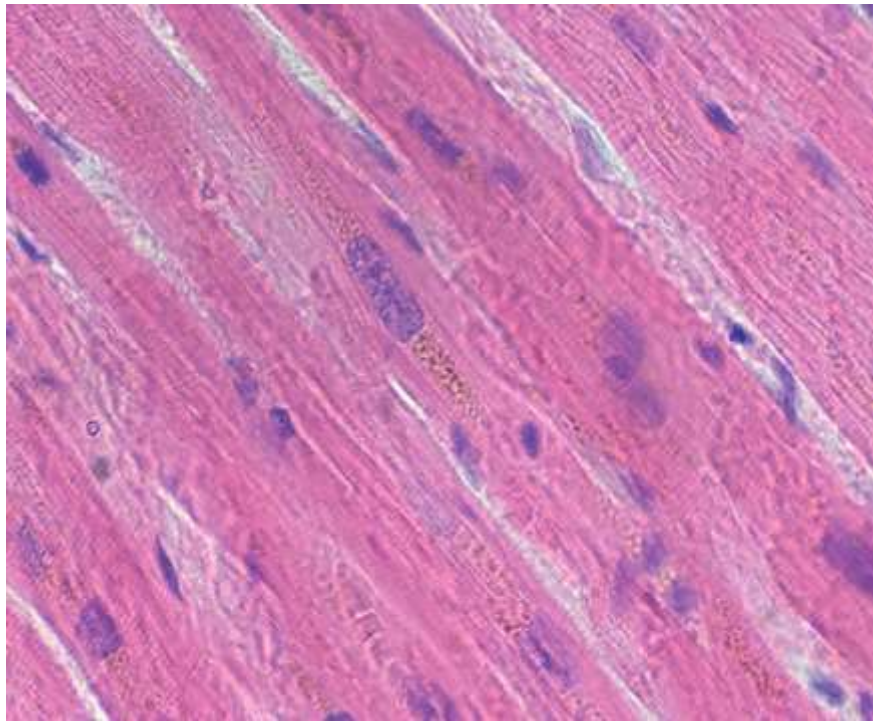


Рис. 1. Выраженный липофусциноз, неравномерность кардиомиоцитов. Утрата поперечной исчерченности. Гематоксилин-эозин. X 200

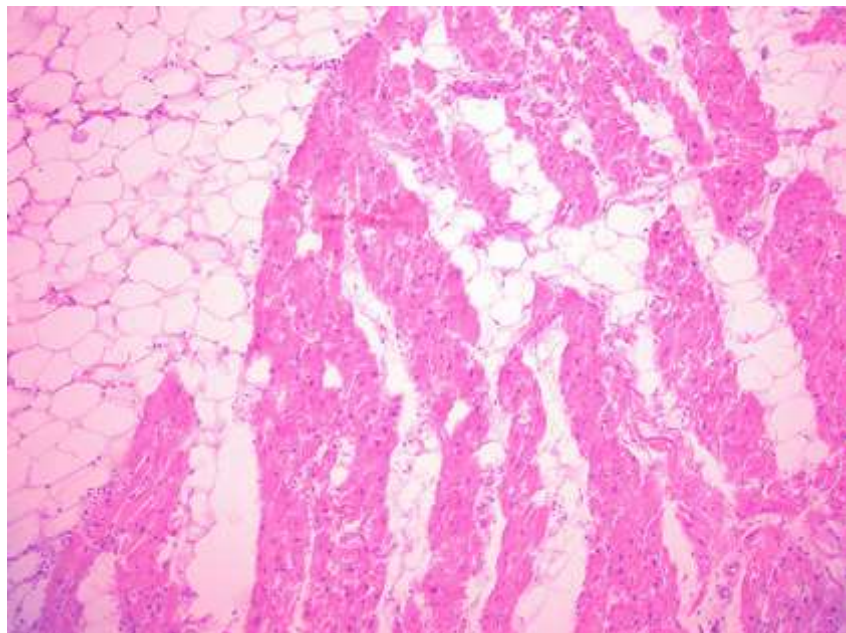


Рис. 2. Липоматоз миокарда. Гематоксилин-эозин. x150

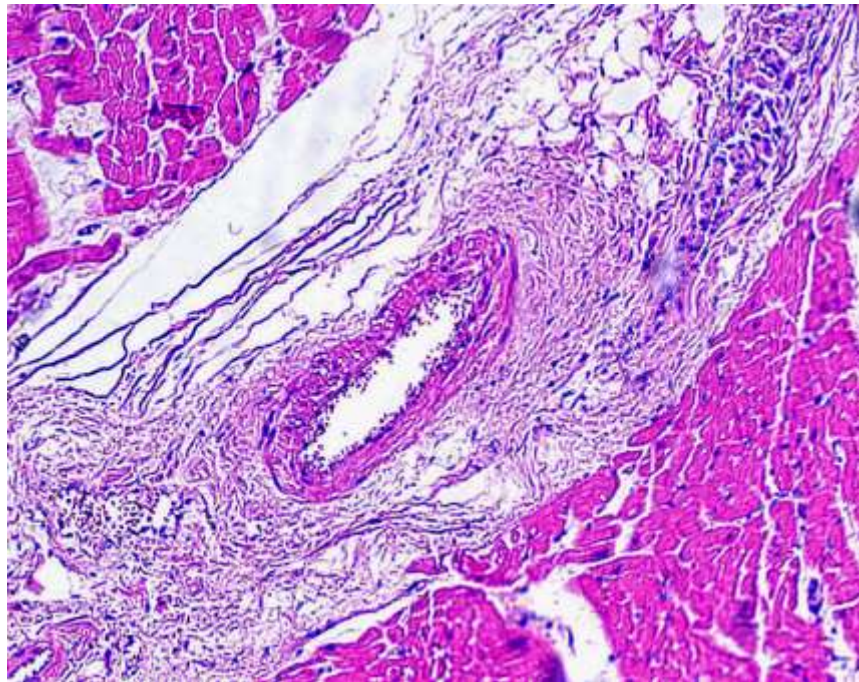


Рис. 3. Некоронарогенный, периваскулярный, кардиосклероз. Гематоксилин-эозин. X 150

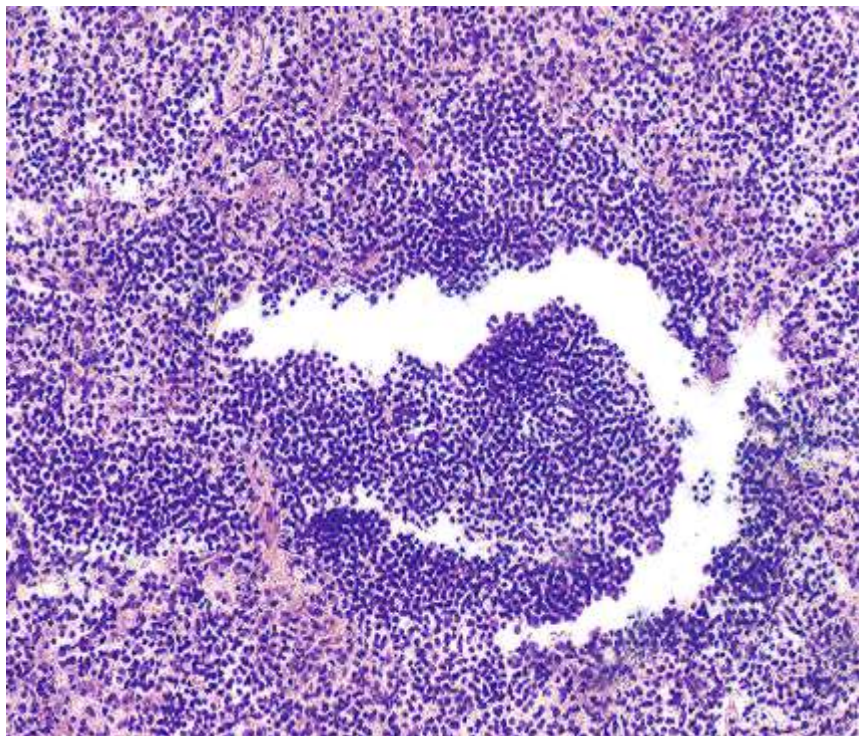


Рис. 4. Абсцедирующая пневмония.
Окраска гематоксилином-эозином. X 150

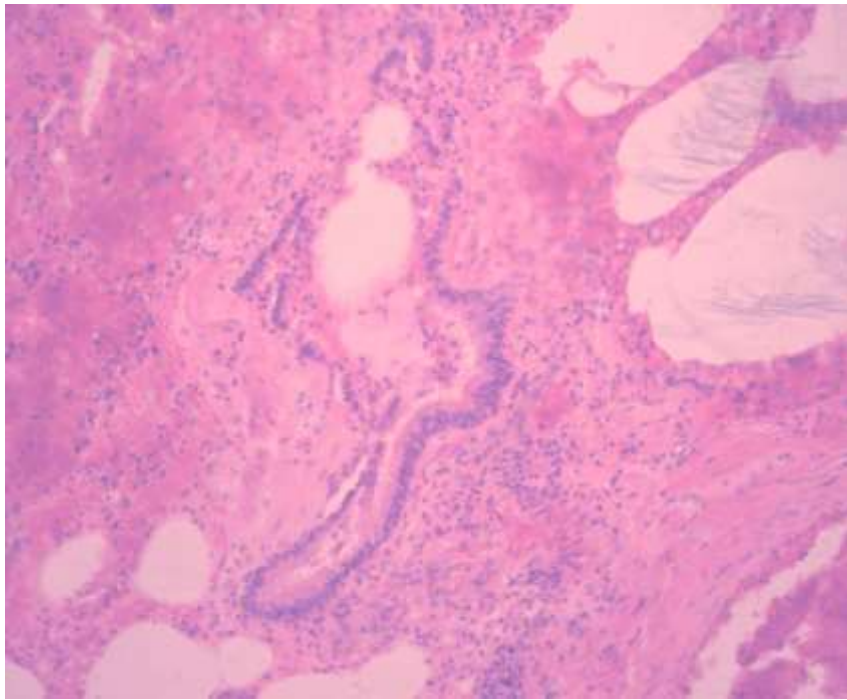


Рис. 5. Воспаление в бронхе.
Гематоксилин-эозин. X 50

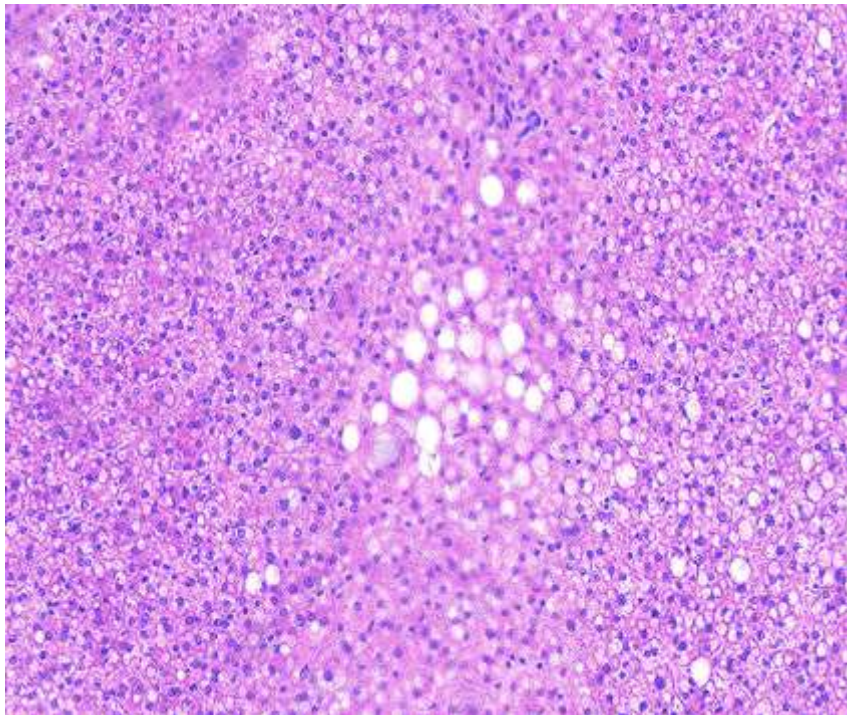


Рис. 6. Очаговая жировая дистрофия печени.
Гематоксилин-эозин. X100

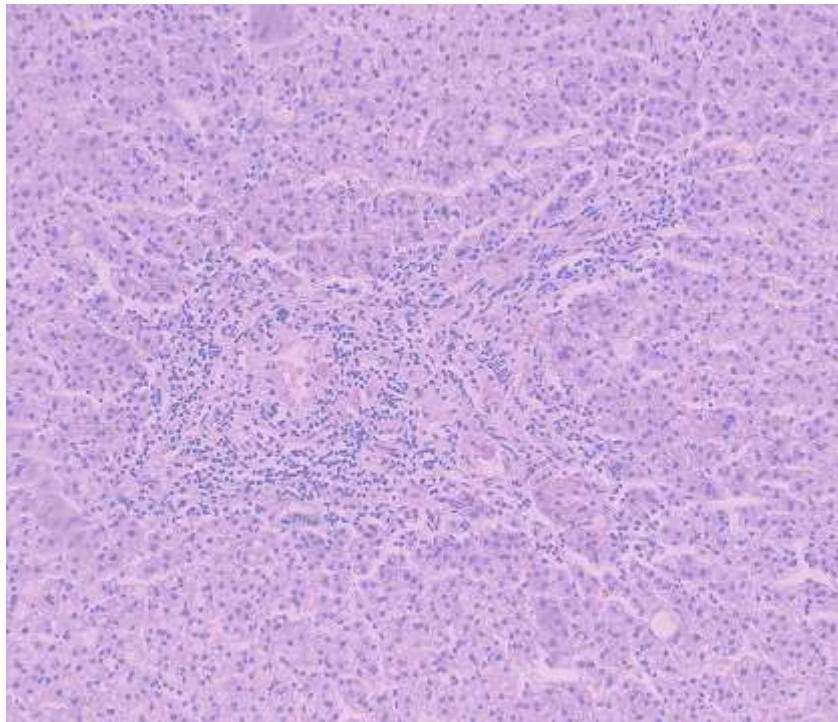


Рис. 7. Лобулярный гепатит: склероз и крупно-клеточная инфильтрация портальных трактов, неполный фиброз. Гематоксилин-эозин. X 200

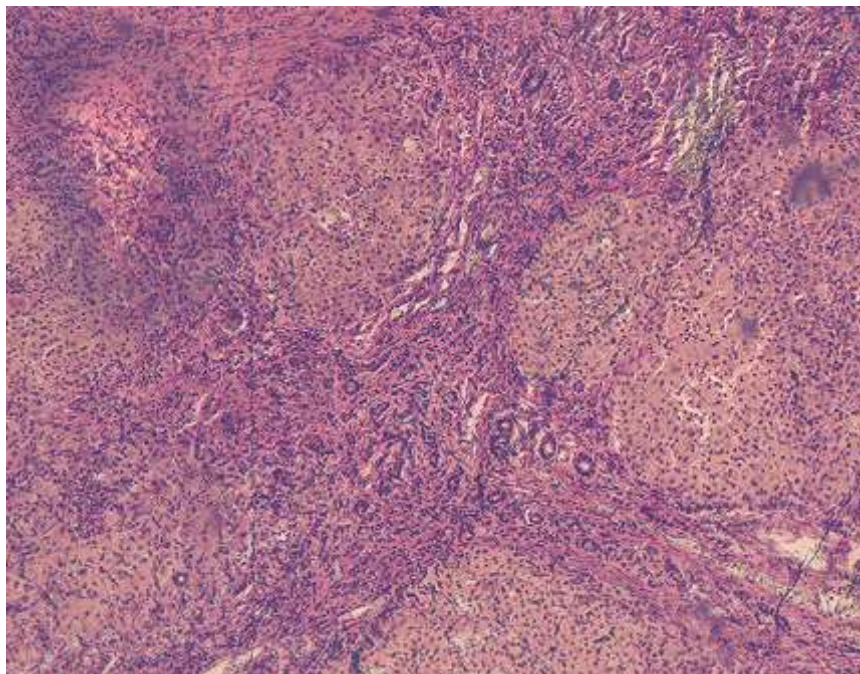


Рис. 8. Микронодулярный цирроз печени.
Гематоксилин-эозин. X 150

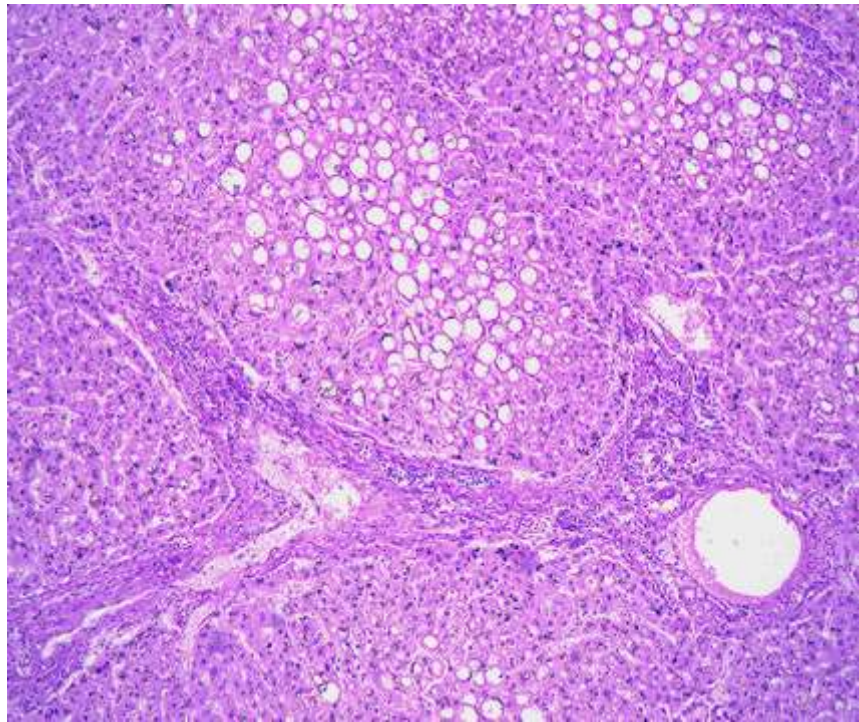


Рис. 9. Алкогольный цирроз печени при ХАИ:
септы, тяжи между портальными трактами.
Гематоксилин-эозин. X 150

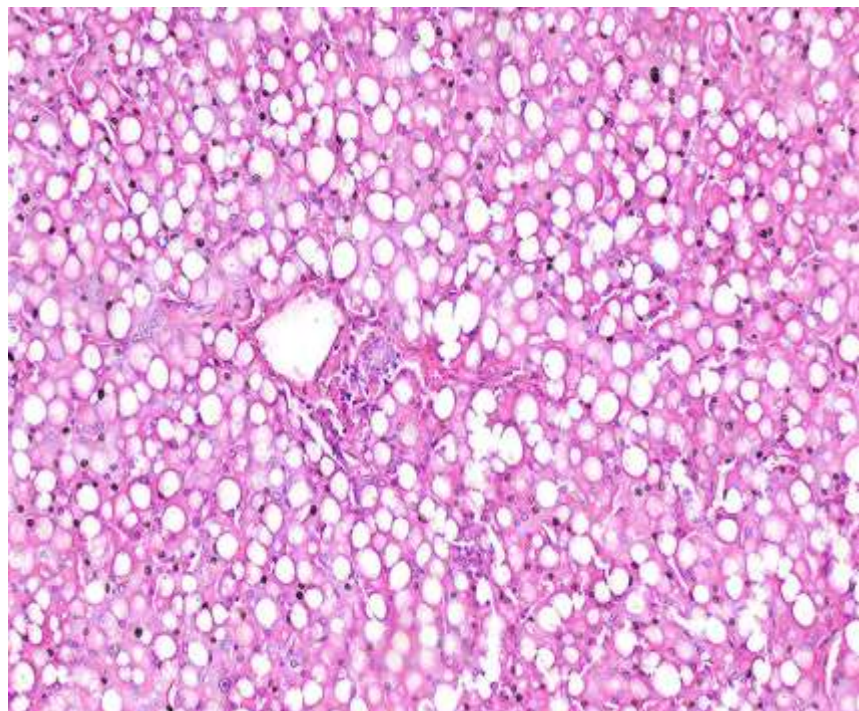


Рис. 10. Крупнокапельная жировая дистрофия печени
с липофанерозом. Гематоксилин-эозин. X 100

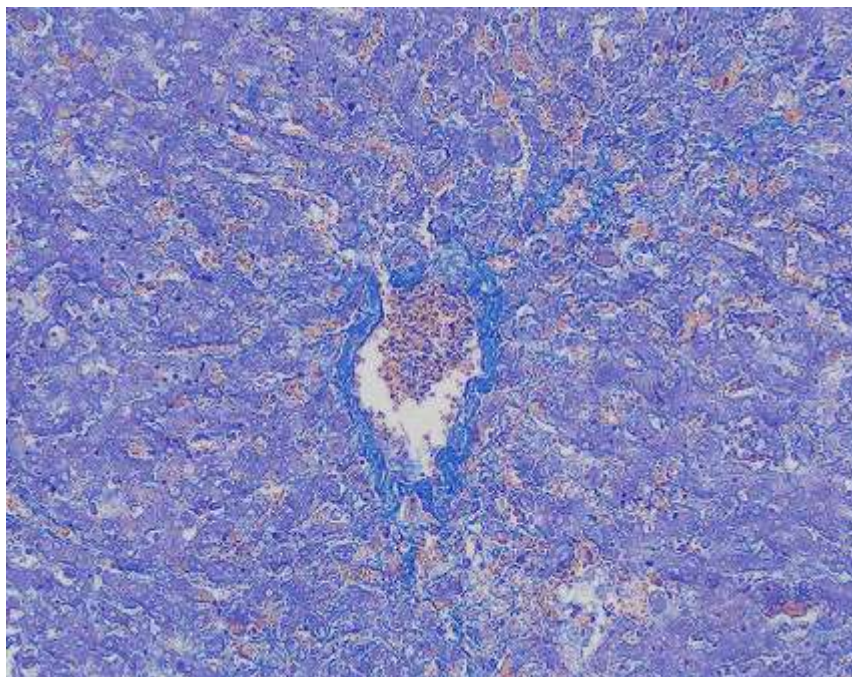


Рис. 11. Фиброз стенок центральной вены.
Окраска по Маллори. X 200.

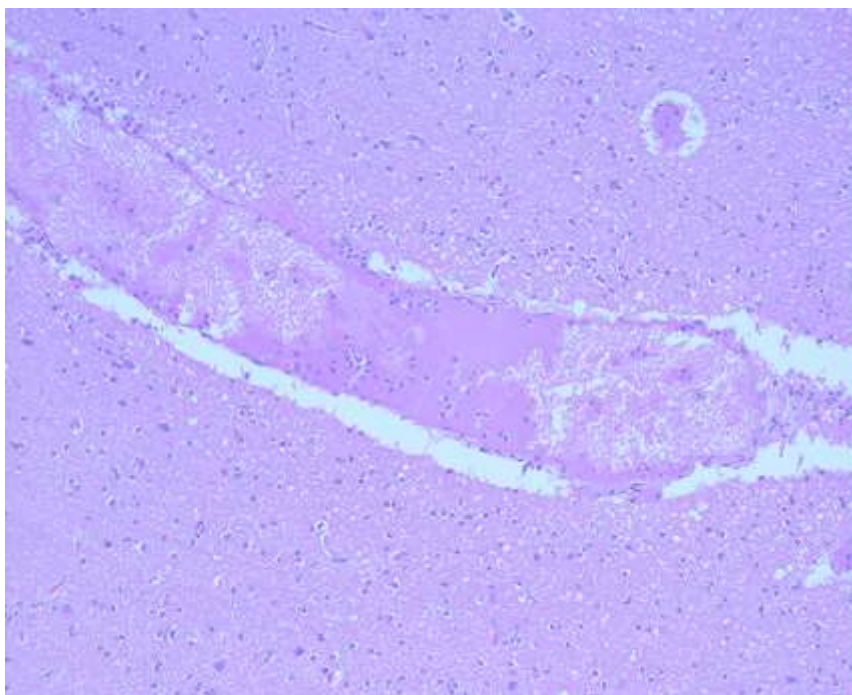


Рис. 12. Смешанный внутрисосудистый тромб
при ДВС - синдроме. Гематоксилин-эозин. X 100

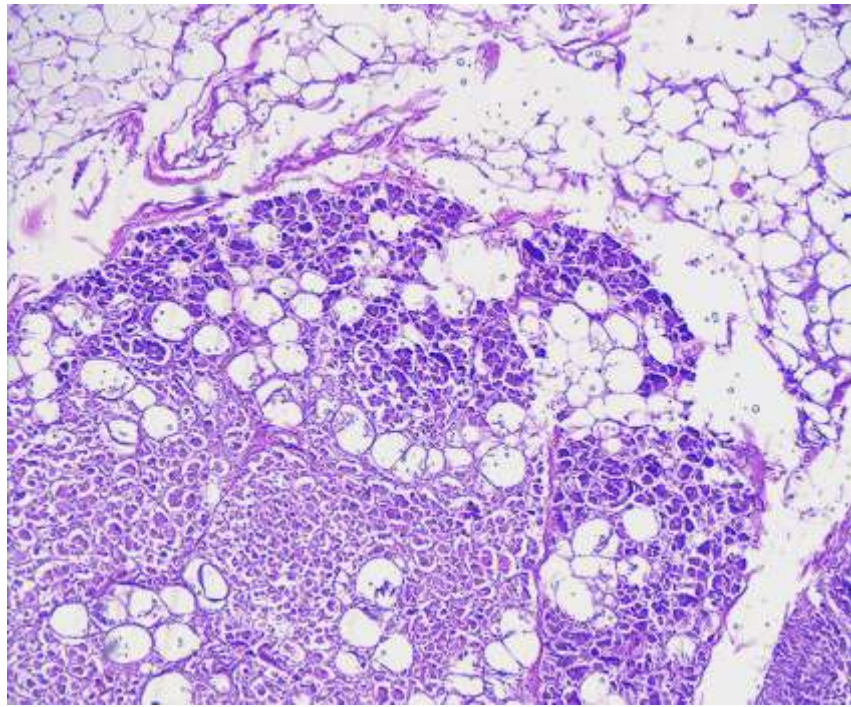


Рис.13. Панкреонекроз и липоматоз поджелудочной железы. Гематоксилин-эозин. X 100

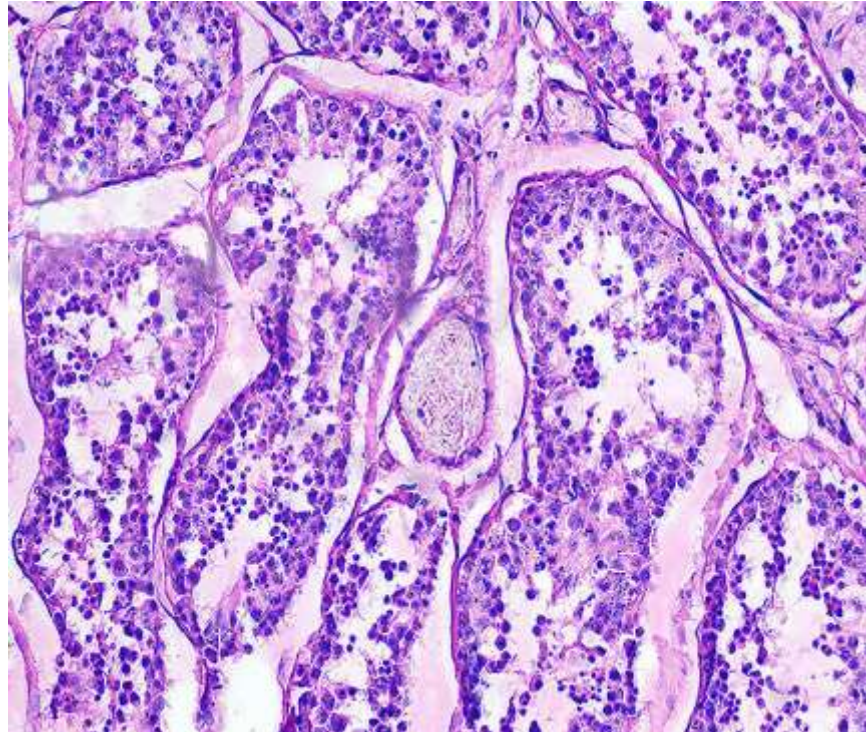


Рис. 14. Алкогольная интоксикация.
Синдром «только клетки Сертоли».
Гематоксилин – эозин. X 200.

3.2. Морфологические изменения некоторых субстанций головного мозга, танатогенез при различных формах алкогольной интоксикации

Морфологическому исследованию при алкогольной интоксикации были подвергнуты структуры головного мозга: сенсомоторная зона коры, гипоталамус, черная субстанция, мозжечок, а также продолговатый мозг на уровне голубоватого участка выше оливы с гигантоклеточным ядром ретикулярной формации. Макроскопически, при секционном исследовании, эксперты отмечали преобладание признаков асфиктической смерти: разлитые трупные пятна, кровоизлияния в серозные оболочки, жидкое состояние крови, венозное полнокровие внутренних органов, значительные дистрофические изменения в виде атрофии головного мозга, расширение борозд субарахноидального пространства и желудочков мозга, фиброз мягких мозговых оболочек, отёк под мозговыми оболочками. Интенсивность и частота встречаемости этих поражений зависели от индивидуальных особенностей, длительности алкоголизации, примесей к алкоголю.

Воздействие алкоголя на ткань мозга проявляется в двух направлениях, которые взаимообусловлены: изменения в нервных клетках и изменения в сосудах. Изменения в сосудах характеризуются расстройством микроциркуляции, набуханием стенок капилляров и венул, резкой дистонией, расширением периваскулярных пространств, фиброзом, гиалинозом капилляров и артериол. Такие изменения наблюдались и в наших исследованиях. Нарушение микроциркуляции проявлялось в виде полнокровия капиллярной и венозной сетей с образованием множественных рассеянных, диапедезных кровоизлияний.

Патологические изменения в структуре головного мозга в виде отёка, тяжёлых изменений нейронов («клетки-тени», тёмные и безъядерные клетки и др.) были отмечены почти во всех случаях, как при хронической, так и интоксикации суррогатами алкоголя, интенсивность которых в первом случае была менее выражена. Мозговой тип танатогенеза при хронической

интоксикации составил 10 (11,1%), при интоксикации суррогатами алкоголя – в 12 (24%) случаях. При этом данный вариант танатогенеза был установлен клиницистами в 20 случаях из 74, а экспертами в 3 случаях из 66.

В одном случае хронической алкогольной интоксикации смерть больного наступила от восходящего паралича, связанного с демиелинизацией нервных волокон и от присоединившейся гнойной пневмонии (рис.24). В некоторых случаях отмечалась картина субарахноидальных и паренхиматозных кровоизлияний в вещество мозга и под оболочки мозга. Наряду с изменениями в виде незначительного увеличения числа гиперхромных нейронов с кариопикнозом встречались клетки со светлыми ядрами и цитоплазмой, находившиеся в состоянии обратимой дистрофии. Клинически эти явления обозначаются как энцефалопатия. Такие изменения приводят к явлениям рассеянной неврологической симптоматики.

При интоксикации суррогатами алкоголя поражение головного мозга было более резко выражено. При этом мягкие мозговые оболочки были полнокровными, отёчными, иногда с кровоизлияниями, в сосудах наблюдали сладж эритроцитов. Нейроны ретикулярной формации ствола, находились в состоянии тяжелых изменений: хроматолиз, кариопикноз, кариолизис с образованием безъядерных клеток, «клеток-теней», тёмных клеток и др.

Выражен был перичеселлюлярный отек нейронов. Поражение нейронов зависело от их локализации: в подкорковых ядрах преобладали кариолиз и цитолиз на фоне набухания, но была видна отчётливая глиальная реакция в виде сателлитоза и нейронофагии. Изменения в нервных клетках (нейронах) сенсомоторной зоны коры головного мозга проявлялись в виде увеличения нейрона, изменения её конфигурации. Ядро и ядрышко были гипертрофированы и смещены к периферии (эктопия), снижено количество околоядрышкового тигроида. Цитоплазма нейронов была бледно-голубого цвета, гомогенная, было увеличено число липоидных гранул (липофусциноз), расположенных ближе к сосудистой стенке. Наблюдались оптические пустоты, безъядерные нейроны в результате их лизиса и с образованием

«темных» и сморщенных клеток, «клеток-теней». Появление последних отражало результат кариолизиса с последующим фагоцитированием этих клеток элементами глии – нейронофагия (рис. 15). В пирамидных клетках наблюдался липофусциноз различной выраженности. Отростки нервных клеток – дендриты и аксоны были утолщенными, разволокнёнными, отёчными, укороченными и извитыми (рис. 16). Такие клеточные изменения приводят не только к нарушению захвата из экстрацеллюлярного пространства ионов, но и к нарушению электропроводимости из-за расплавления миелиновых оболочек. При этих процессах нервные волокна как бы оголяются и передача импульсов нарушается. Такие изменения были более характерны для хронической алкогольной интоксикации в сочетании с суррогатами алкоголя. Поэтому интоксикация суррогатами алкоголя чаще заканчивается делирием с ярко выраженной неврологической симптоматикой.

Для установления достоверности поражения нейронов при алкогольных интоксикациях нами был проведён подсчёт тяжёлых, патологически изменённых форм нейронов морфометрическим методом при интоксикации суррогатами алкоголя и хронической алкогольной интоксикации (табл. 4).

Таблица 4 – Тяжёлые изменения нейронов (безъядерные и тёмные клетки, клетки-тени) при ХАИ и интоксикации суррогатами алкоголя

Показатели Объекты	Опыт Х-среднее	Контроль Х-среднее	t- критерий	Уровень вероятности
Сурргаты алкоголя				
Ствол	78,610	21,820	44,548	<0,000001
Кора	82,100	21,580	51,127	<0,00001
Мозжечок	79,435	21,050	50,202	<0,00001
Хроническая алкогольная интоксикация				
Ствол	19,700	21,820	1,599	>0,111
Кора	21,500	21,580	0,055	>0,955
Мозжечок	19,875	21,050	0,508	>0,611

При интоксикации суррогатами алкоголя разности средних величин в контрольной и опытной группах превысили стандартные значения критерия Стьюдента с высокой степенью надёжности для нейронов ствола, коры и мозжечка. Для хронической алкогольной интоксикации эти разницы оказались не достоверными: в поле зрения наблюдались безъядерные и ишемизированные клетки, реже – тяжёлые формы патологии нейронов. Пражение нейронов хотя и наблюдалось, но оно не столь резко было выражено. Полученные нами данные подтверждают мозговой тип танатогенеза при сочетанной интоксикации. Это выражается в поражении как структур нейронов, так и самой ткани головного мозга.

Одновременно происходят изменения в нейронах в виде перичеселлюлярного отёка, предшествующего, вероятно, деструктивным процессам в самих нейронах. Измерение величины перичеселлюлярного отёка нейронов показал, что как при алкогольной, так и интоксикации суррогатами алкоголя этот показатель был достоверно выше в стволе и коре головного мозга по сравнению с контрольными исследованиями. В нейронах мозжечка он оказался ниже, чем в контрольных, как при интоксикации суррогатами алкоголя, так и при хронической алкогольной интоксикации. Такую особенность можно объяснить увеличением давления на мозжечок в результате его супратенториального вклинения, что приводит к снижению перичеселлюлярного отёка, особенно в зубчатом ядре в терминальной фазе (табл. 5). В таламусе были также выражены явления деструкции в виде макроскопических пустот различной величины, очагов запустевания, микроскопических очагов демиелинизации, диффузного глиоза (рис. 17); признаки истощения в виде увеличенных, некротизированных и ишемически изменённых нейронов. Однако наряду с гибелью нейрона, о чем свидетельствовал кариолизис, имелись очаги, в которых происходит восстановление нервных клеток. Это проявлялось наличием в поле зрения нейронов с двумя ядрами. Подобной функцией у человека обладает гиппокамп, его краевая извилина, в которой олигодендроциты за 44 часа

восстанавливают один слой разрушенных миелиновых оболочек.

Таблица 5 – Перицеллюлярный отёк нейронов при хронической алкогольной интоксикации и интоксикации суррогатами алкоголя

Показатели	Опыт	Контроль	t-критерий	Уровень вероятности
Объект	X-среднее	X-среднее		
Суррогаты алкоголя				
Ствол	179,787	167,925	12,879	<0,00001
Кора	179,370	173,600	7,429	<0,00001
Мозжечок	79,62	174,37	-115,0	<0,0000001
Хроническая алкогольная интоксикация				
Ствол	180,775	167,925	13,935	<0,0001
Кора	179,687	178,475	1,779	<0,077
Мозжечок	81,08	174,13	-100,59	<0,0001

В последнее время значительное количество научных работ посвящено промежуточному и среднему мозгу при алкогольной интоксикации, большая часть этих работ проводилась на лабораторных животных. Нами в промежуточном мозге был изучен гипоталамус, который участвует в образовании дна третьего желудочка, в среднем мозге – чёрное вещество.

Паравентрикулярные ядра передней области гипоталамуса человека, выделяющие вазопрессин и расположенные вдоль стенки 3-го желудочка, не подвергаются восстановлению при интоксикации этанолом [94, 95]. В гипоталамусе как при хронической, так и при интоксикации суррогатами алкоголя, выявлялись общие патоморфологические изменения, возникающие при любой форме алкогольной интоксикации: перицеллюлярный отек, периваскулярный спонгиоз в мелких артериях и капиллярах, очаги сосудистых изменений. Наблюдалось венозное полнокровие, дистония и парез сосудов микроциркуляторного русла. В эпендимном слое – участки пролиферации и деструкции эпендимоцитов в виде цитолиза. В крупноклеточных ядрах нервных клетках были видны очаги некроза –

криоцитоллиз. Нейроны были гомогенизированные, пикноморфные. В поле зрения были видны клетки без ядер, «клетки-тени», а также узелковая гиперплазия глиоцитов. В нейронах ядро и ядрышко были смещены к периферии клетки. Типичные для головного мозга изменения наблюдались и в сосудах: плазматическое пропитывание, плазморагии, мелкоточечные кровоизлияния, что свидетельствует об ангио- и нейротоксическом воздействии этанола. В результате сосудистых изменений и дегенерации нейронов образуются «амилоидные тельца» в перивентрикулярных ядрах гипоталамуса, что мы наблюдали в наших исследованиях. Отмечалась умеренно выраженная глиальная реакция с большим количеством сателлитной глиии и глиальными узелками. Эти изменения были интенсивно выражены при интоксикации суррогатами алкоголя. Все эти признаки свидетельствуют о нейротоксическом воздействии алкоголя на гипоталамо-гипофизарную систему. В то же время надо отметить отсутствие тотального поражения нейронов, поскольку имелись участки с позитивными клетками – апоптоз, что подтверждает выводы о возможности восстановления нейронов головного мозга [106].

Под влиянием алкогольной интоксикации значительные изменения происходили в черной субстанции в виде петехиальных кровоизлияний, депигментации нейронов, расположения пигмента вне нейрона. Скопления пигмента имелись и в глиоцитах. В норме нейроны черной субстанции равномерно заполнены пигментом (рис. 18). При интоксикации эти клетки становятся бледными, менее контурированными, происходит их депигментация, что свидетельствует о начале деструкции клетки (рис. 19). Наблюдалась их умеренная глиальная реакция, набухание и депигментация (рис. 20).

В продолговатом мозге находятся центры, регулирующие сердечную и дыхательную деятельность, поэтому имеется прямая связь поражений сердечно-сосудистой и дыхательной систем с повреждением нервных клеток этого отдела мозга. Макроскопически эксперты отмечали мелкие

кровоизлияния в вещество ствола и подкорковые структуры мозга. Микроскопически повреждения проявлялись в виде нейрональных изменений: периваскулярный и перицеллюлярный отёки, тяжёлые ишемические изменения нейронов, сателлитоз, отёки вокруг тел глиальных клеток и др. (рис. 21). При интоксикации суррогатами алкоголя эксперты также отмечали поражение нейронов в виде кариолизиса (рис. 22) глиальных узелков в разной стадии (рис. 23), демиелинизации (рис. 24). Такие изменения отмечались и в других отделах, но в стволе такие изменения отмечались более часто, что было подтверждено морфометрией.

Тяжесть поражения нейронов зависела и от их локализации. В двигательных ядрах наблюдался хроматолиз, но ядро в большинстве клеток сохранялось. В подкорковых ядрах наблюдали кариолизис и цитолиз на фоне отёчности, преобладала глиальная реакция в виде сателлитоза и нейронофагии.

В мозжечке наблюдались кровоизлияния, дистония, парез сосудов микроциркуляторного русла, эритроцитарные и фибриновые тромбы. В зернистом слое и клетках Пуркинье – набухание и кариолизис (рис. 25). Атрофия мозжечка, по нашим данным, оказалась более характерной для интоксикации суррогатами алкоголя. На границе зернистого слоя и клеток Пуркинье при этом наблюдались поля выпадения (рис. 26), ишемизированные, безъядерные нейроны с эктопией ядра к периферии, «клетки-тени», тёмные клетки.

При интоксикации суррогатами алкоголя, как и при острых отравлениях, в сосудистых сплетениях боковых желудочков мозга наблюдали венозное полнокровие, стаз в сосудах микроциркуляторного русла, отёк стромы ворсин, дистрофические, атрофические изменения хориального эпителия со сдвиганием в межворсинчатое пространство (рис. 27).

Таким образом, проведёнными исследованиями было установлено, что интоксикация суррогатами алкоголя, протекающая на фоне хронической

алкоголизации, более агрессивно действует на структуры мозга. При этом в патологический процесс вовлекаются и легкие, что проявляется в виде острого респираторного дистресс-синдрома и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, тромбоэмболии легочной артерии. Так, изменения в структуре лёгких, приведшие к летальному исходу (лёгочный тип танатогенез), при интоксикации суррогатами алкоголя наблюдались в 30% случаях, тогда как при хронической алкогольной интоксикации – 3,3%.

Ишемические изменения нейронов связаны не только с прямым токсическим действием алкоголя и суррогатов, но и с нарушением микроциркуляции. Об этом свидетельствовало множество фибриновых, гиалиновых, фибриново-эритроцитарных тромбов в микроциркуляторном русле – коагулопатический компонент при мозговом и лёгочно-мозговом танатогенезе. Результат таких нарушений – изменения структуры нейрона в виде хроматолиза, эктопии ядра и ядрышка нейронов с последующим лизисом и гибелью. Явления отёка отмечались во всех отделах головного мозга, но наибольшие патологические изменения обнаруживались в ядрах ствола головного мозга, прослеживалась разница интенсивности перичеселлярного отёка нейронов по сравнению контрольными. Всё это подтверждает, что при интоксикации суррогатами алкоголя мозговой и легочно-мозговой типы танатогенеза сопровождаются коагулопатическим компонентом.

При хронической алкогольной интоксикации изменения нейронов, хотя и имеются, но они были менее выражены и были статистически недостоверными, поэтому легочная форма танатогенеза редко являлась причиной летального исхода.

Мозговой тип танатогенеза был выявлен в 2 раза чаще при интоксикации суррогатами алкоголя. Причём патологоанатомами он отмечался в 19% при хронической интоксикации и 37,5% при интоксикации суррогатами, а экспертами в 4,1% и 5,5% соответственно. Такую разницу можно объяснить тем, что патологоанатомические исследования сопоставляются с

клиническими данными, что практически не бывает у судебно-медицинских экспертов. Немаловажную роль имеет и квалификация специалиста.

Хроническая алкогольная интоксикация в сочетании с интоксикацией, вызванной приёмом суррогатов алкоголя, отмечается судебно-медицинскими экспертами как фоновая патология в случаях, если суррогаты химическим исследованием не обнаружены. Танатогенез обычно при этом мозговой. Но при наличии у больного выраженной патологии какого-либо органа мозговая форма танатогенеза может не успеть проявиться, так как патология более значимого органа, например печени, сердца, опережает мозговую симптоматику. Тогда имеет место сердечный тип танатогенеза, обуславливающий алкогольную кардиомиопатию. Фибриновые и гиалиновые тромбы в таких случаях обнаруживались редко, в основном только в сосудах печени и почек. Это может свидетельствовать о том, что за короткий промежуток времени между интоксикацией и летальным исходом острый респираторный дистресс-синдром и диссеминированное внутрисосудистое свёртывание не успевают развиваться.

Так, у мужчины 60 лет с синдромом Мэллори – Вейсса поражение сердца превалировало над изменениями в головном мозге. Это проявлялось субтотальной фрагментацией, волнообразной извитостью, атрофией мышечных волокон с утратой поперечной исчерченности, очагами цитолиза кардиомиоцитов и др. Поэтому можно было заключить, что в данном случае смерть наступила не от массивной кровопотери, а от сердечной недостаточности (танатогенез по сердечному типу). Возможно, это было связано с полиорганной недостаточностью: отсутствие одного надпочечника, что могло ускорить декомпенсацию сердечно-сосудистой недостаточности, а ишемическая болезнь сердца, повысив чувствительность миокарда к гипоксии, способствовала реализации танатогенеза по механизму фибрилляции желудочков. Рассмотренный случай говорит о том, что тип танатогенеза зависит от общего фонового состояния организма, имеющейся патологии какого-либо органа.

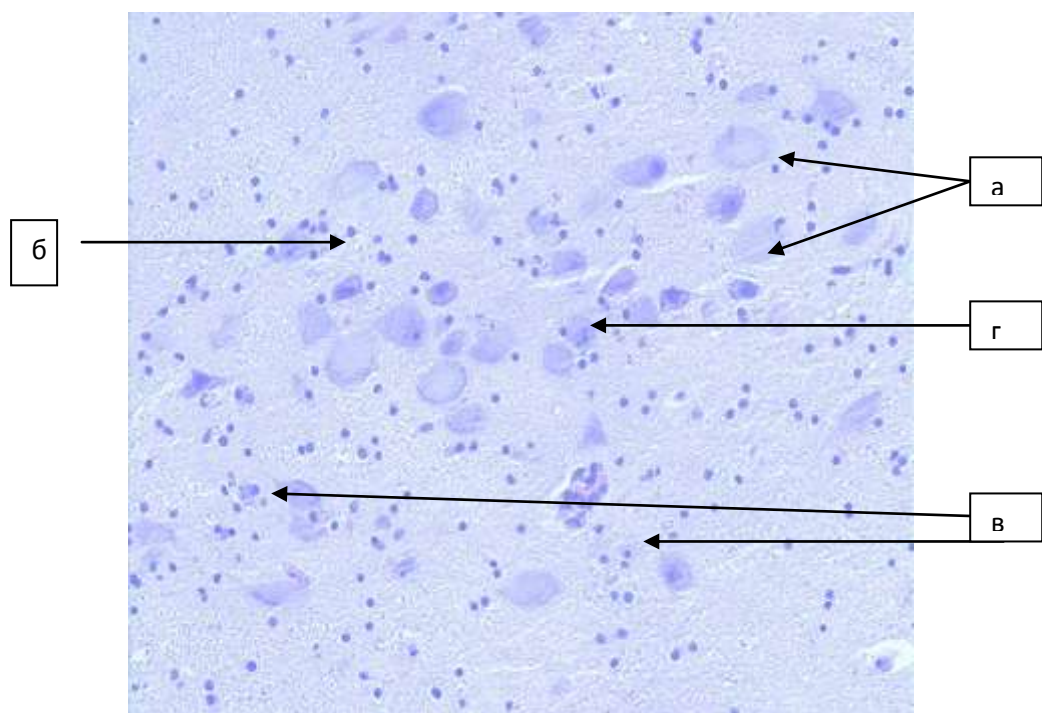


Рис. 15. Кариоцитоллиз в подкорковых ядрах головного мозга: а – «клетки-тени» б – сателлитоз; в – нейронофагия, г – эктопия ядер.

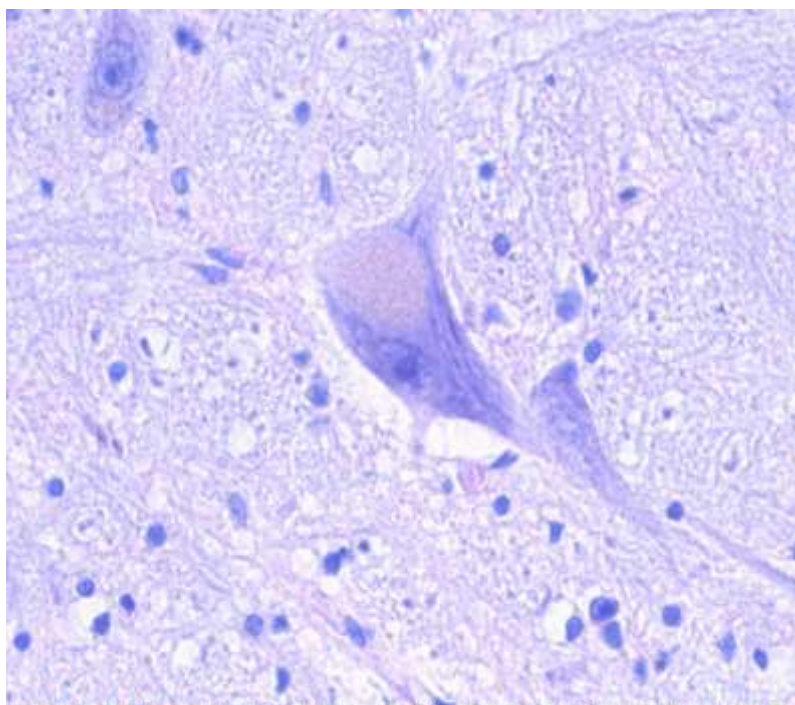


Рис. 16. Кора головного мозга. Пирамидные клетки. Липофусциноз. Отёчность отростков. Окраска по Ниссля. X 400

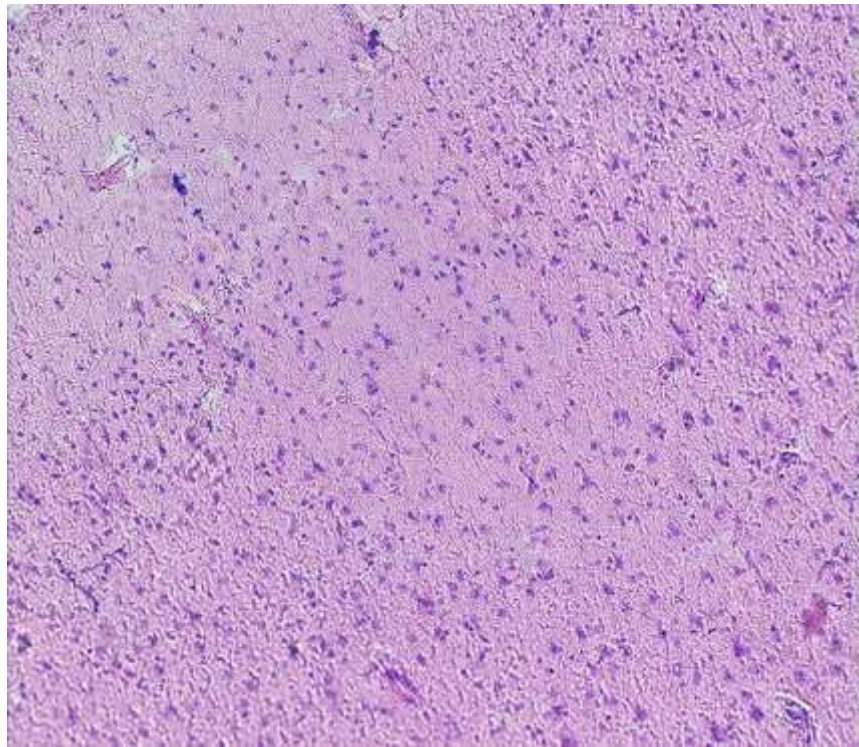


Рис. 17. Диффузный глиоз в головном мозге.
Гематоксилин-эозин. X200

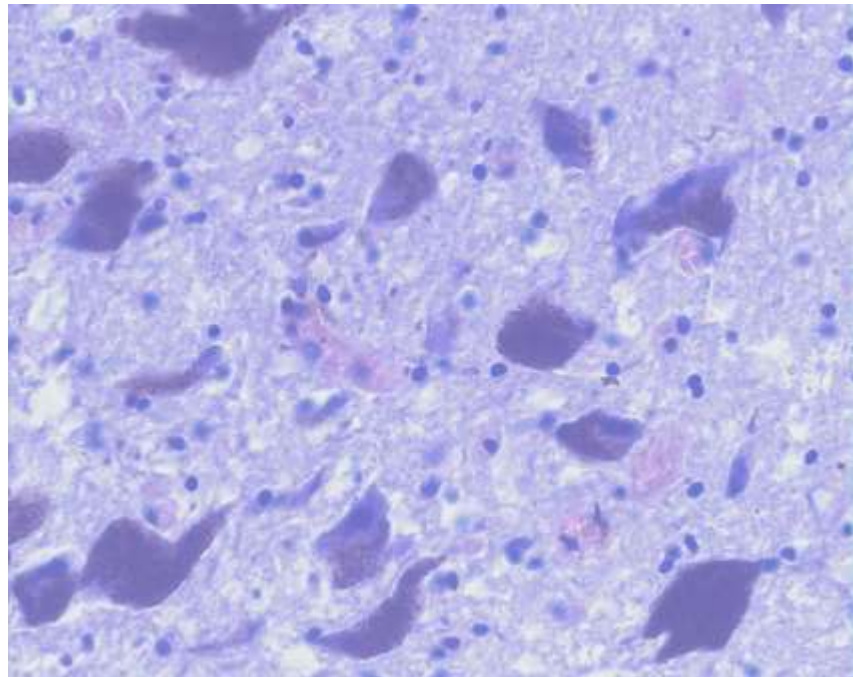


Рис. 18. Чёрная субстанция в норме. Окраска
по Нисслю. X400

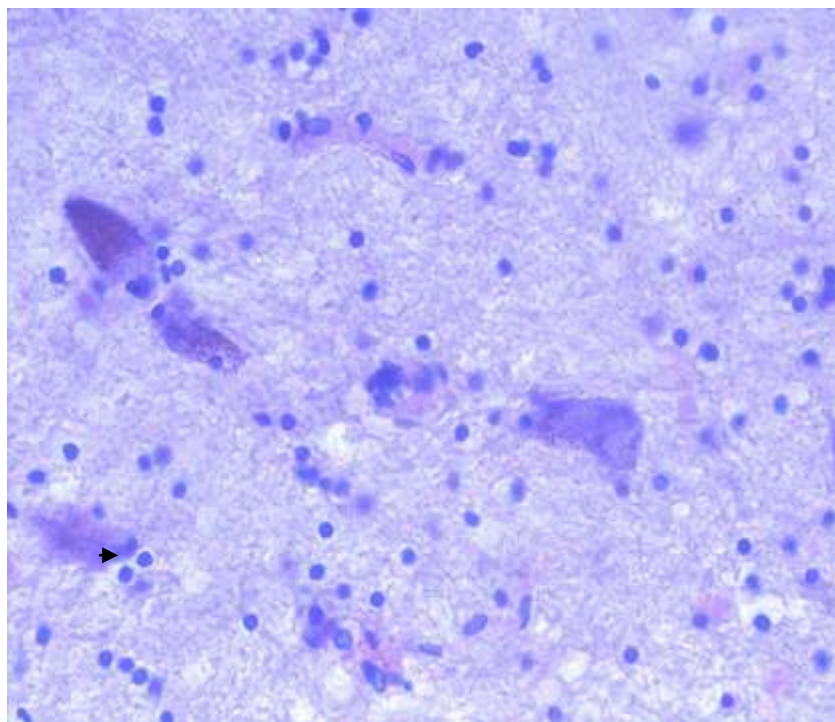


Рис. 19. Чёрная субстанция. Депигментация.

Окраска по Нисслю. X400

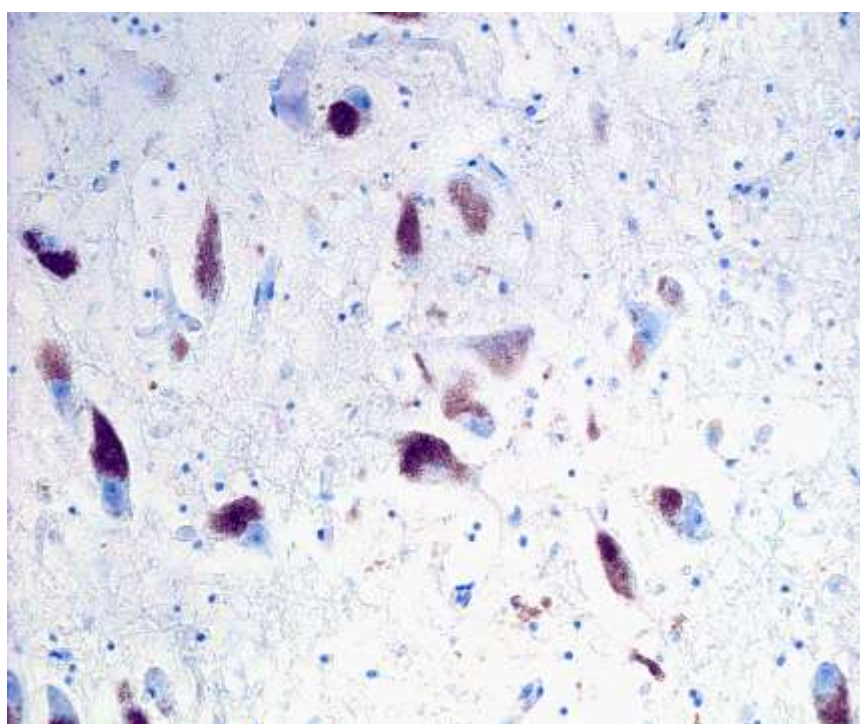


Рис. 20. Черная субстанция при алкогольной интоксикации. Меланин в глиоцитах. Острое набухание и депигментация тел нейронов. Иммуногистохимическая реакция с HMB-45. X 200

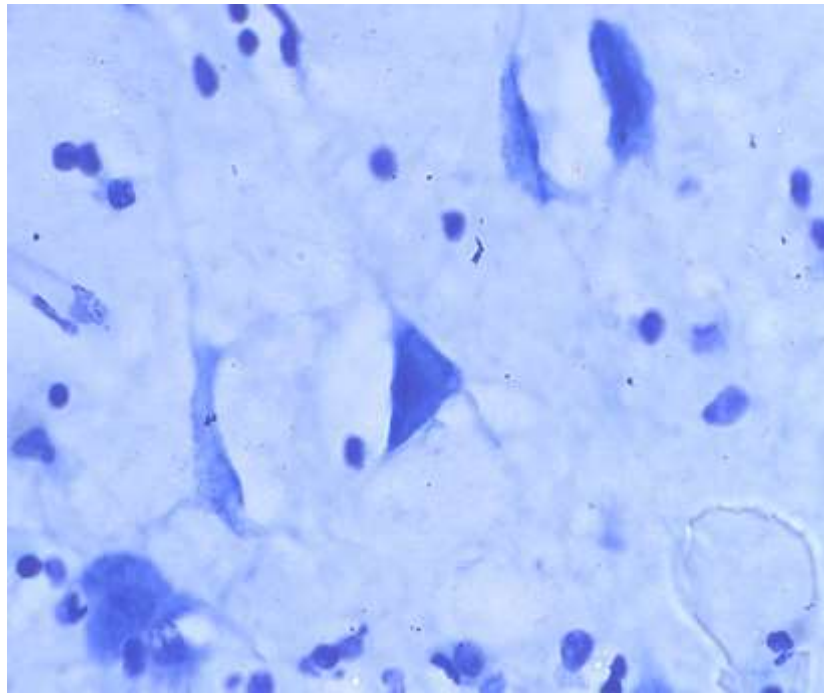


Рис. 21. Ишемические и пикноморфные
изменения нейронов коры мозга:

Окраска по Нисслю. Х400

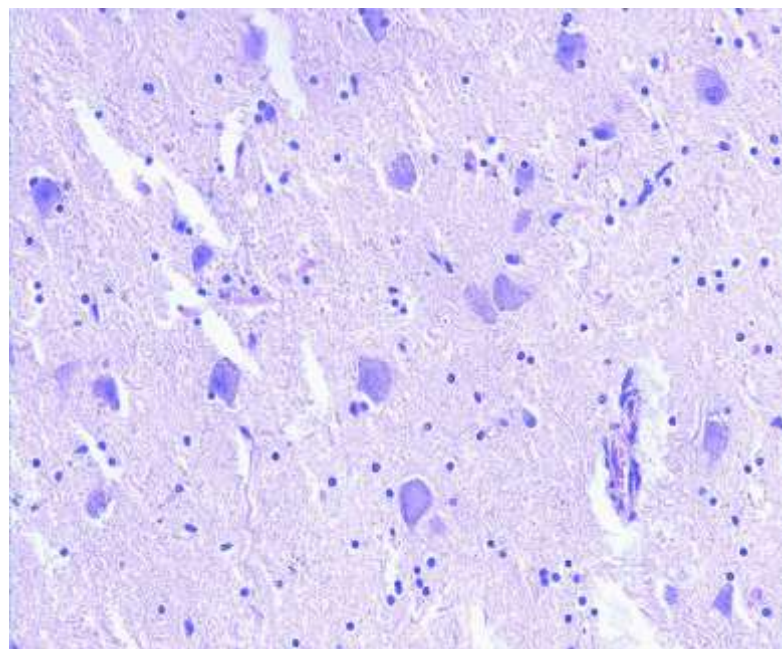


Рис. 22. Кариолизис в стволе мозга. Окраска
гематоксилином - эозином. Х50

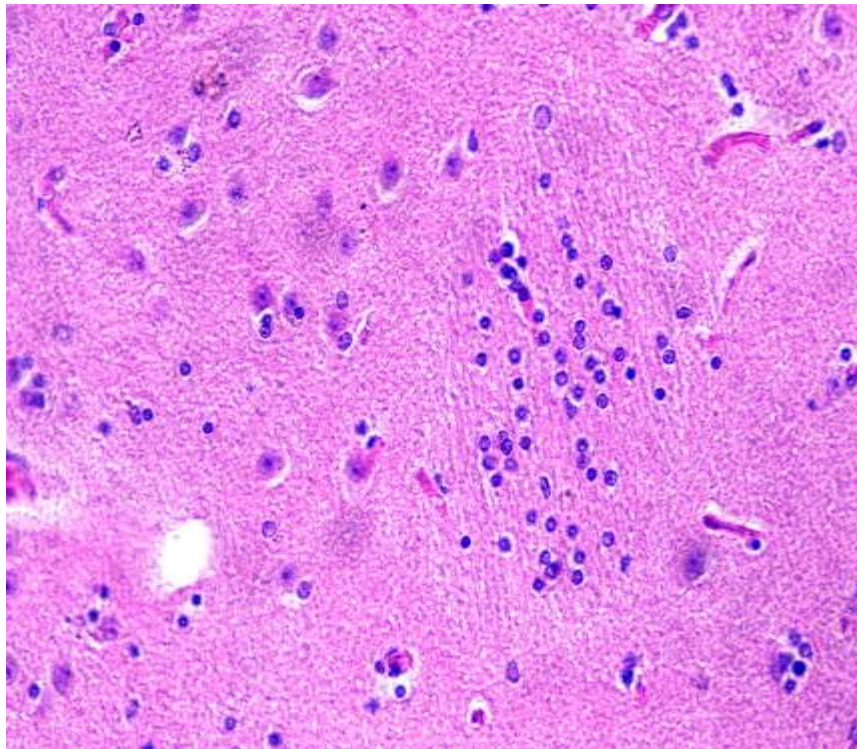


Рис. 23. Глиальный узелок на месте гибели нейрона. Гематоксилин-эозин. X200

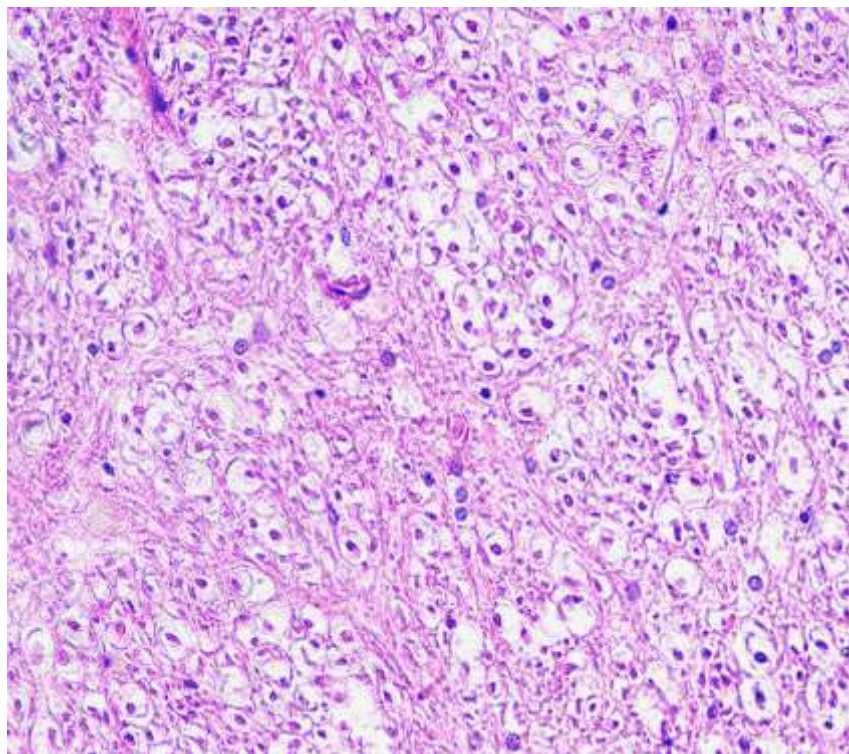


Рис. 24. Демиелинизация нейронов ствола головного мозга. Гематоксилин-эозин. X 200

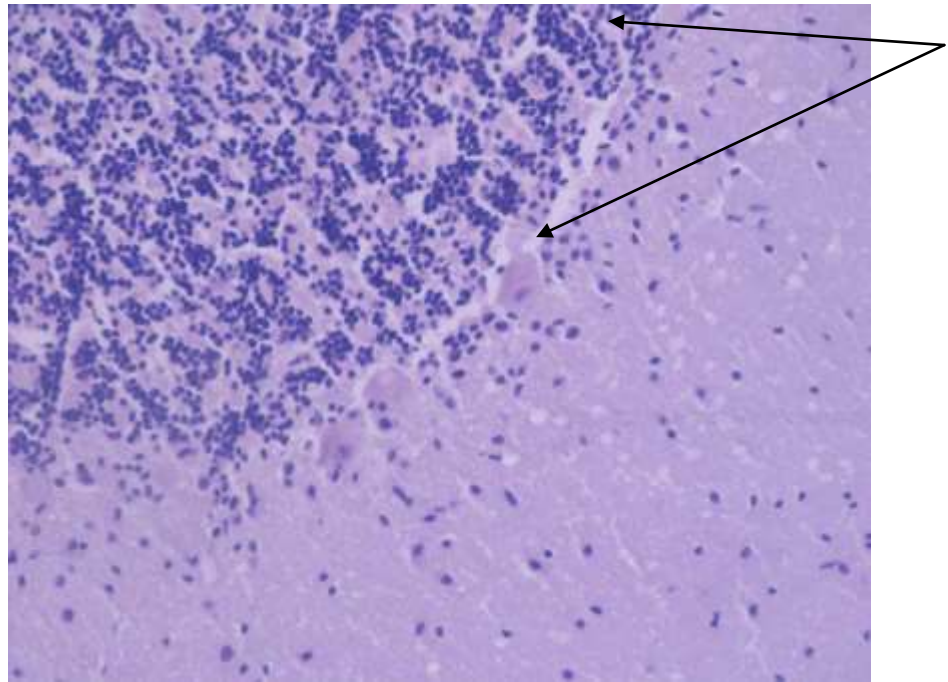


Рис. 25. Мозжечок. Набухание и кариолизис нейронов. Окраска по Ниссля. X 200

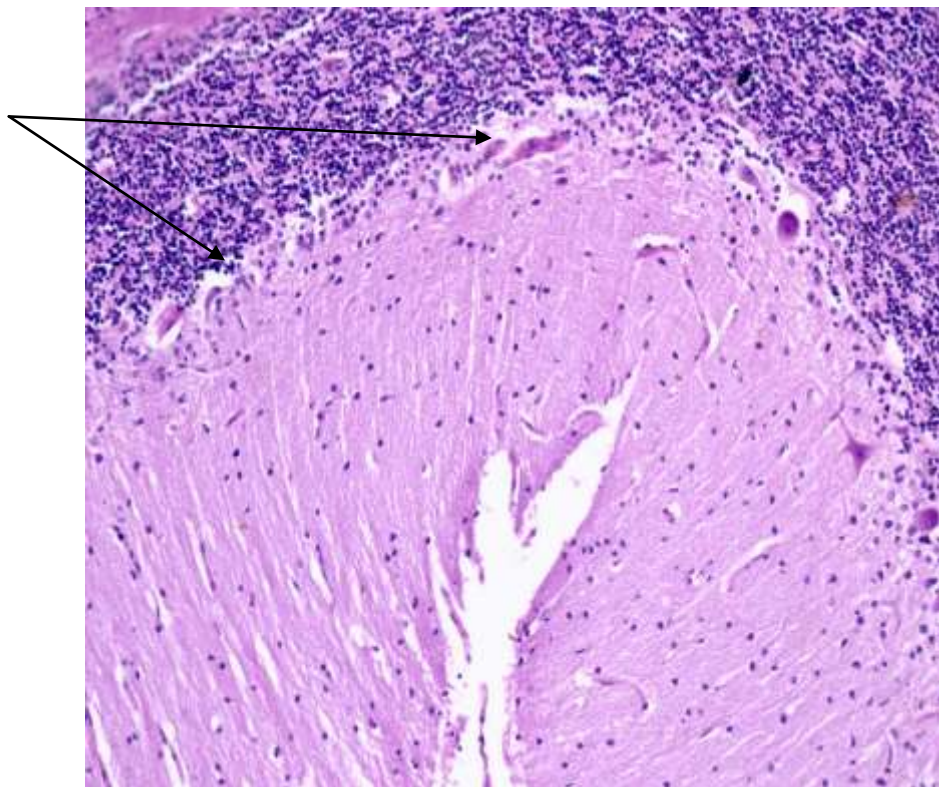


Рис. 26. Атрофия мозжечка: поля выпадения нейронов Пуркинье. Гематоксилин-эозин. X 200

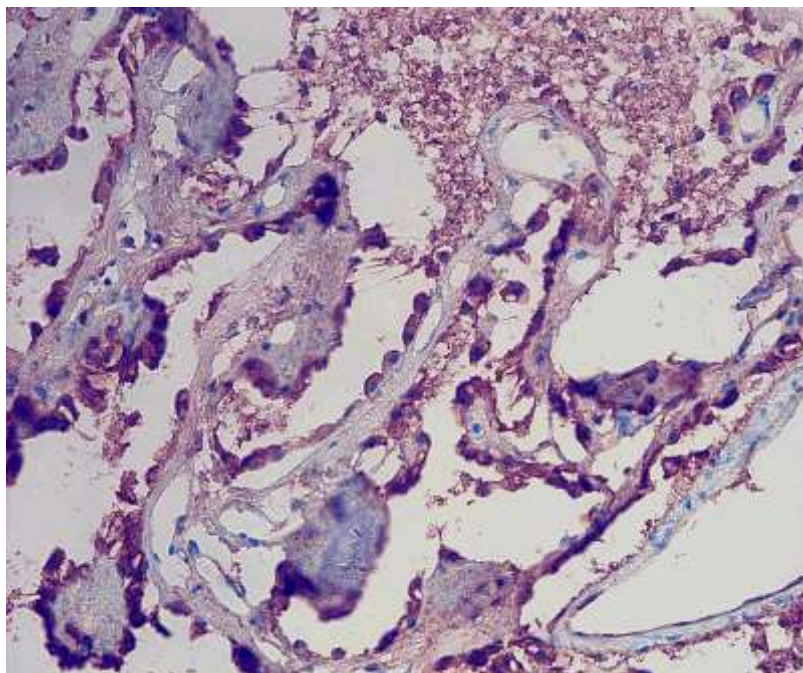


Рис. 27. Сосудистое сплетение бокового желудочка головного мозга при алкогольной интоксикации. Выраженный отек стромы ворсин. Дистрофические и атрофические изменения эпителия со сращиванием в межворсинчатое пространство. S-100. X 200

3.3. Клинико-морфологические особенности алкогольной болезни и возможности её лечения

Терминальные состояния и танатогенез при различных вариантах алкогольной болезни имеют свои особенности возникновения и течения, что выражается клиническими симптомами и синдромами, морфологическими изменениями на клеточном уровне. Иногда только патологоанатомические исследования в клинических случаях и гистологические — в судебно-медицинских исследованиях могут помочь в установлении причины летального исхода. Часто органная патология является причиной госпитализации алкоголиков в соматические отделения лечебно-профилактических учреждений (неврологию, терапию, хирургию и др.). Такие больные обычно скрывают своё пристрастие к алкоголю и убеждены, что «болеет» у них какой-либо орган, который следует лечить, но не связывают это со злоупотреблением алкоголем.

При опросе 78 больных соматических стационаров с помощью опросника

«CAGE», одного из хорошо апробированных и достаточно информативных методов в мире по экспресс-диагностике хронической алкогольной интоксикации, положительно ответили на тесты 13 больных. Дальнейшее исследование по модифицированному тесту «сетка LeGo» выявило ещё два положительных ответа. Одиннадцать больных находились на лечении в терапии по поводу патологии сердечно-сосудистой системы, поджелудочной железы, печени, а четверо – в неврологии с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения». Эти состояния могли возникнуть на фоне длительной хронической алкогольной интоксикации, употребления суррогатов алкоголя.

Таким образом, в соматические отделения поступают пациенты, страдающие алкогольной болезнью, у которых симптомы заболеваний внутренних органов, а также неврологические симптомы возникают вследствие воздействия этанола и суррогатов алкоголя. Исследования, проведенные в соматических отделениях с помощью «экспресс-диагностики», показали, что $\frac{1}{4}$ часть пациентов могли быть отнесены к категории злоупотребляющих алкоголем (состояние хронической алкогольной интоксикации) [68]. Наши исследования подтверждают эти данные. Так, в БУ «Республиканский центр наркологии» МЗ и СР Чувашской Республики в 2013 году из ЛПУ было переведено 45 пациентов в виду развития алкогольного абстинентного синдрома.

Лечение этого контингента больных требует особого внимания, так как они нуждаются в специальной противоалкогольной терапии и уходе с обязательной консультацией нарколога.

Нами было изучено 38 историй болезни с летальным исходом в условиях наркологического стационара. Больные поступали на стационарное лечение планово. А также по неотложным показаниям с диагнозом: «острый психоз сложного генеза. Делирий металкогольного генеза. Алкоголизм ...». Последний приём алкоголя и его суррогатов – от одних суток до шести, в одном случае 24 дня. В анамнезе у пациентов отмечалось употребление

суррогатов алкоголя: денатурата, самогона, лекарств, не предназначенных для приёма внутрь и др. Популярными для этого контингента являются антисептические средства, ново-пассит (содержит 4% гвайфенезина с токсическим действием, являющегося его составными компонентами) [108] и др., реализуемые в аптечной сети, которым алкоголики дали ласковое название «фанфурики». Трое были доставлены из соматических отделений ЛПУ вследствие развившегося у них алкогольного делирия на фоне миелолейкоза, сепсиса, рака гортани. Причиной их смерти были указанные заболевания в сочетании с отёком лёгких и мозга и явлениями коагулопатии. Трое утверждали, что употребляли только алкоголь.

Общепринятой классификации алкогольных энцефалопатий нет. Причём из-за их тяжёлого состояния не всегда возможно определить чёткую границу в симптомах и синдромах. Тем более при любой форме алкогольной интоксикации не бывает отдельной области поражения головного мозга, как нет и изолированной неврологической симптоматики, и установить, какая именно из структур мозга является ведущей в летальном исходе, не всегда возможно. Симптомы и синдромы, возникающие при этом, как бы переходят друг в друга.

Алкогольная интоксикация с проявлениями абстинентного синдрома, делирия и интоксикация суррогатами алкоголя без абстинентного синдрома морфологически характеризовалась диссеминированным внутрисосудистым свёртыванием, тяжёлыми изменениями нейронов в виде кариолиза, «клеток-теней», ишемических изменений, нейрональных опустошений и др. Разница заключалась в выраженности этих изменений в зависимости от формы интоксикации и области головного мозга. Особенно чётко они были выражены в ядрах ствола головного мозга и подкорковых ядрах.

Мы попытались выделить неврологические симптомы и синдромы, наиболее часто встречающиеся при алкогольных интоксикациях, связанных с поражением головного мозга. В наших исследованиях они были представлены: вегетативной дистонией, симптоматической эпилепсией,

диффузным поражением полушарий головного мозга, алкогольной энцефалопатией, очаговым поражением головного мозга, менингеальными симптомами, геморрагической энцефалопатией, полиневритическим синдромом (табл. 6).

Таблица 6 – Неврологическая симптоматика при алкогольной интоксикации

Нозология	А л к о г о л ь н а я и н т о к с и к а ц и я	
	n= 32	%
Вегетативная дистония	32	100
Диффузное поражение полушарий головного мозга	29	90,5
Алкогольная энцефалопатия	32	100
Геморрагическая энцефалопатия	4	12,5
Очаговое поражение	4	12,5
Симптоматическая эпилепсия	10	31,25
Менингеальный синдром (раздражение мозговых оболочек)	6	18,75
Полиневритический синдром	11	34,4

Вегетативная дистония была отмечена у всех больных. Диффузное поражение полушарий головного мозга характеризуется нарушениями высшей нервной деятельности в виде делирия, интеллектуально-мнестических нарушений (галлюцинации, обман восприятия, дезориентация во времени и др.), что наблюдалось у всех больных, за исключением шестерых, которые поступили в полном, ясном сознании. Эти симптомы свидетельствуют об алкогольной энцефалопатии, что обычно связывают с хронической алкогольной интоксикацией 2–4-й степени, с затяжными запоями или непрерывным приемом алкоголя в течение пяти и более лет. Могут наблюдаться разнообразные специфические неврологические симптомы от минимальной недостаточности до грубого дефекта.

В четырех случаях была установлена геморрагическая энцефалопатия Гайе – Вернике. При патоморфологическом исследовании таких случаев были выявлены: отёк оболочек головного мозга с явлениями нарушения

микроциркуляции, диапедезные кровоизлияния в области подкорковых узлов, в стволе, мозжечке, в перивентрикулярных ядрах гипоталамуса, медиальном отделе таламуса. Летальный исход при таких поражениях обычно наступал через четыре – семь дней, часто вследствие присоединения интеркурентного заболевания, как, например, воспалительные процессы в легких в виде крупозной пневмонии, бронхопневмонии, обструктивного бронхита, редко – алкогольной кардиомиопатии. В наших наблюдениях в одном случае смерть наступила в течение первых двух суток. Такое быстротечное воспаление легких можно объяснить поражением мелких сосудов лёгких в виде диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, нарушением синтеза сурфактанта. У одного пациента отмечалась гипотермия, которая всегда является неблагоприятным прогнозом.

Очаговое поражение полушарий в виде инсультов наблюдали в четырёх случаях.

Симптоматическую эпилепсию и синдром Эйди связывают с поражением гипоталамуса [49]. Эти синдромы возникают при систематическом употреблении алкоголя и его суррогатов на фоне абстинентного синдрома, что может быть связано с метаболическим расстройством, в частности, с гипогликемическим состоянием, нарушением обмена биогенных аминов. Таких больных было 10, причем у 7 пациентов с потерей сознания, наблюдалось снижение вибрационной чувствительности, анизокория, отсутствие реакции на свет, менингеальные знаки и др. Больные предъявляли жалобы на боли в сердце, ощущение недостатка воздуха, страх. Этот вид патологии возникает в молодом возрасте, прогноз при прекращении алкоголизации благоприятный. Ниже приведена выписка из истории болезни №1004.

Больной 39 лет поступил на лечение с диагнозом «острый алкогольный психоз. Хронический алкоголизм». Из анамнеза известно, что в течение последних 10-13 лет систематически употреблял алкоголь по 400-500 мл в день, а в последнее время – суррогаты алкоголя: денатурат, политуру, самогон,

лекарства для наружного применения. Неоднократно лечился в неврологическом и наркологическом отделениях ЛПУ. В последние два года возникли припадки с судорогами и потерей памяти. В день поступления на госпитализацию было 6 приступов, хотя в последние дни алкоголь не принимал. Объективно выявлены менингеальные синдромы – Брудзинского, Кернига, симптомы орального автоматизма – рефлекс Маринеску – Радович. Со стороны ЦНС – анизокория, недоведение глазных яблок кнаружи, снижение корнеальных рефлексов, недостаточность 7-й, 12-й пары слева. Повышенные периостальные и сухожильные рефлексы на руках, снижены – коленные, ахилловы и брюшные рефлексы. Отмечались патологические стопные знаки, симптом Бабинского. В целом симптоматика была рассеянной и не носила специфического очагового характера. На ЭЭГ преобладала бета-активность. Тоны сердца приглушены. В легких крупно-пузырчатые, влажные хрипы по всем полям, особенно в нижних полях. Смерть наступила через 4 часа после поступления на стационарное лечение.

Клинический диагноз: Хроническая алкогольная интоксикация. Острый алкогольный психоз. Пневмония. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острая дыхательная недостаточность. Цирроз.

При патологоанатомическом вскрытии установлено: тяжелые изменения в структурах (нейронах) головного мозга: ишемизированные нейроны, «клетки-тени», эктопия ядра и ядрышка, очаги нейронального опустошения, отёки и др. (рис. 15, 16, 17). В сердце: чередование умеренно гипертрофированных волокон миокарда с прослойками липоматоза. В легких: выраженное полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния, скопление десквамированных пневмоцитов. Бронхи спазмированы, эпителий их десквамирован, неравномерное кровенаполнение сосудов и капилляров, фибриновые, фибриново-эритроцитарные тромбы в сосудах, внутри – альвеолярный гемосидероз, серозно-гнойный экссудат в альвеолах. В печени наблюдали дистрофические изменения гепатоцитов (зернистая дистрофия, набухание, жировая дистрофия с липофанерозом), очаги моноцеллюлярного

некроза печеночных клеток; синусоиды спавшиеся, пространства Диссе расширены. В почках: зернистая дистрофия нефротелия извитых канальцев, в просвете канальцев – гиалиновые цилиндры, в некоторых – пигментный дендрит.

Основной диагноз: двухсторонняя бронхопневмония. Отёк головного мозга. Тромбоэмболия легочной артерии.

Осложнения: жировой гепатоз, алкогольная кардиомиопатия, некротический нефроз.

Фоновое заболевание: хроническая алкогольная интоксикация. Алкогольная энцефалопатия.

В приведенном случае можно было предположить уже при поступлении на лечение, что здесь в первую очередь болезнь будет протекать с поражением лёгких и мозга. Патологические изменения были выражены в лёгких при отсутствии резко выраженных изменений в сердце. Таким больным с интоксикацией суррогатами алкоголя и абстинентным синдромом следует проводить срочную интенсивную терапию, чтобы приостановить отёк мозга, респираторный дистресс-синдром в сосудистом русле, особенно в лёгких; далее – препараты, поддерживающие сердечную деятельность и снижающие потребность в кислороде, а затем препараты, поддерживающие другие поражённые органы.

Проявлением длительной алкогольной интоксикации (с учетом контингента больных) является синдром поражения мозговых оболочек (менингеальные симптомы) в виде ригидности затылочных мышц, которая была отмечена у шести пациентов.

Полиневритический синдром с поражением преимущественно нижних конечностей с явлениями сенситивной атаксии, незаживающими язвами передней поверхности голени, нарушением чувствительности был отмечен в 11 случаях. Гистологически при этом синдроме обнаруживалось поражение нервных волокон – аксонов (аксональная дегенерация).

Известно, что длительная хроническая алкоголизация, особенно в

сочетании с суррогатами алкоголя, приводит к развитию энцефалопатии, для которой характерны тяжелые неврологические и морфологические изменения. Клиницисты подразделяют энцефалопатии на острые и хронические формы, что даёт возможность определить выбор терапевтической тактики и возможность сохранить жизнь больного в острых ситуациях [88].

Алкогольная энцефалопатия имеет множество форм. Очаги поражения могут локализоваться в различных субстанциях мозга (алкогольная мозжечковая атрофия, центральная дегенерация мозолистого тела, некроз моста и др.). Дифференцировать клиническую «топику» этих поражений довольно сложно. Общими симптомами для них является: нарушение координации движения. Больные с такой симптоматикой не могли встать с постели, что ещё больше усугубляло их состояние, вызывая гипостатическую пневмонию. Морфологически у них были выявлены: дегенерации коры мозжечка в области червя, расширение большой цистерны и четвертого желудочка, углубление борозд и щелей мозжечка, ишемические изменения нейронов, особенно на границе раздела зернистого слоя с клетками Пуркинье (рис. 25, 26).

Центральный миелинолиз моста неврологически проявляется в виде поражения ядер ЧМН и проводниковых путей на уровне варолиева моста. Морфологически обнаруживаются демиелинизации нервных волокон, пустоты и трещины.

Стволовый синдром объединяет все топические симптомы: каудальные, мостовые, мезенцефальные. Горизонтальный нистагм (учитывая контингент больных) может свидетельствовать и о поражении четвёртого желудочка. В летальных случаях происходит вклинение мозга в большое затылочное отверстие и сдавление продолговатого мозга. Однако известно, что отёк головного мозга в начальных своих проявлениях характеризуется височно-тенториальным вклинением (выпячиванием в отверстие мозжечкового намёта участка височной доли мозга). При этом блокируется водопровод мозга,

увеличивается давление над мозжечковым наметом. Клинически проявляется внутричерепной гипертензией, симптоматической эпилепсией, сонливостью, рвотой, осиплостью голоса, глазодвигательными нарушениями, децеребрационной ригидностью. Дальнейший отёк в области задней черепной ямки может вызывать мозжечково-тенториальное вклинение, которое сдавливает и деформирует ствол. Возникают новые более грозные симптомы: отсутствие реакции зрачков на свет, опистостонус, децеребрационная ригидность, ослабление пульса, падение артериального давления и др. Неврологическая симптоматика усугубляется на фоне отёка головного мозга, очаговых поражений в образованиях задней черепной ямки.

Патологоанатомическими и гистологическими исследованиями изначальные формы отёка не всегда выявляются, так как летальный исход вследствие отёка мозга завершается вклинением вещества мозга в большое затылочное отверстие. Но они могут наблюдаться клиницистами в виде различных симптомов и синдромов. Увеличение давления на мозжечок снижает прицеллюлярный отёк нейронов, возникший в начале терминальной фазы.

Другое, не менее грозное осложнение, при мозговом типе танатогенеза – гастроэзофагеальное кровотечение, в том числе синдром Мэллори – Вейсса. Больные с данным заболеванием – это пациенты терапевтических и хирургических отделений. Синдром в виде неукротимой рвоты возникал внезапно, сочетался с циррозом печени и острым нарушением мозгового кровообращения.

Так, в 8 клинических случаях, из которых 6 закончились летально, двое были выписаны после остановки кровотечения на амбулаторное лечение. Возраст больных составил от 35 до 67 лет, мужчин 6, женщин 2. Пять пациентов поступили единовременно после совместного распития «дешевой водки» и технического спирта, двое – после длительного запойного состояния, «пили всё подряд», одна – через 3 дня после последнего алкогольного эксцесса. При судебно-химическом исследовании в двух случаях найдены

следы изопропанола в крови, моче, ликворе. В остальных случаях этанол и другие спирты не обнаружены, так как исследование проведено не ранее 3-го дня после эксцессов и им была проведена детоксикационная терапия. Из анамнеза известно, что после совместного приема напитков наступала короткая эйфория, быстро сменявшаяся заторможенностью и сном. После пробуждения больные жаловались на тошноту, неукротимую рвоту с примесью крови, что и послужило причиной госпитализации. Трое из них поступили в состоянии алкогольного абстинентного синдрома с явлениями делирия. У двоих, оставшихся в живых после интенсивной терапии, кровотечение остановилось. Пациенты связывали это с дозой принятого алкоголя. У остальных наблюдалась олигоурия и постепенное нарастание азотистых шлаков в крови до 30 мкмоль/л по мочеvine. Все поступившие употребляли алкоголь и другие алкогольсодержащие напитки регулярно, но подобных симптомов не замечали. При эзофагогастродуоденоскопии отмечались эрозии и трещины гастроэзофагального перехода, в желудке – содержимое типа «кофейной гущи».

Лечение было направлено на остановку кровотечения, но в шести случаях остановить его не удалось, и пострадавшие умерли на 2–4-й день пребывания в стационаре от геморрагического шока. Уровень гемоглобина в терминальном периоде был 30-40 г/л, систолическое давление 40 мм рт.ст., диастолическое не определялось.

На секции у всех погибших наблюдалась картина массивной кровопотери с её классическими признаками, отмечались морфологические маркеры алкогольной болезни, характерные для хронической алкогольной интоксикации. Микроскопически: дефекты слизистой, с лейкоцитарной инфильтрацией вокруг, в сосудах – рыхлые фибриновые тромбы. В желудке и двенадцатиперстной кишке – эррозии. В сосудах внутренних органов выявлено наличие фибриновых и гиалиновых тромбов разной давности, а также признаки некротического нефроза второй стадии (гиалиново-капельная дистрофия нефротелия канальцев, фокусы екроза, гиалиновые и пигментные

цилиндры в просвете канальцев). У одного пациента был установлен активный гепатит алкогольной природы с формированием аннулярного цирроза печени. Ни в одном из наблюдений не было данных, говорящих об остром отравлении этанолом или декомпенсации какого-либо органа, проявления хронической алкогольной болезни. Смерть наступала от геморрагического шока.

Известно, что для кровопотери в ранние сроки на относительно благополучном сердечном фоне характерны коагулопатический либо мозговой типы танатогенеза. Но клиническая картина (короткая фаза возбуждения, длительный сон, рвота после пробуждения, острая почечная недостаточность и др.) соответствовала отравлению суррогатами алкоголя. В то же время эти симптомы характерны для раздражения рвотных центров при отёке мозга. Выявленная картина распространенного тромбоза в сосудах микроциркуляторного русла в сочетании с множественными геморрагиями свидетельствует о развитии диссеминированного внутрисосудистого синдрома, который был подтвержден биохимическим анализом: снижение количества протромбина и фибриногена. Данный синдром мог бы быть обусловлен кровопотерей с развитием геморрагического шока, но ранний возраст фибриновых тромбов и клинические показатели (ранняя олигоурия и гиперазотемия) заставляют предположить, что он развился раньше, чем кровопотеря достигла критического уровня, вызвав при этом гипоксию. Об этом свидетельствует и характер поражения почек: для шока характерен некротический нефроз как результат перестройки гемодинамики и гидрической дистрофии нефротелия с исходом в боллонную.

В наших наблюдениях отмечалась гиалиново-капельная дистрофия нефротелия канальцев с фокусами некроза. Массивная инфузионная терапия могла усилить явления отёка мозга и вызвать височно-тенториальное вклинение с раздражением участков головного мозга, где имеются образования, вызывающие рвоту.

Танатогенез данных наблюдений имеет мозговой характер с коагулопатическим компонентом, о чём свидетельствует отёк головного мозга

с последующей дислокацией ствола, с отёком и тяжелыми изменениями нейронов ретикулярной формации, дыхательного центра на уровне продолговатого мозга, при отсутствии существенных поражений других гомеостатически значимых органов.

Комплекс признаков (данные анамнеза, рано возникшее диссеминированное внутрисосудистое свёртывание, эрозивно-язвенные процессы в гастроэзофагеальном отделе, некротический нефроз) свидетельствуют о раздражающем факторе (этиловый спирт и другие суррогаты алкоголя), воздействовавшем на слизистые оболочки и вызвавшем неукротимую рвоту с разрывами гастроэзофагеального перехода. Рвоту также связывают с низкой толерантностью к этанолу. Возможно и прямое разрушение тромбоцитов этанолом и его метаболитом – ацетальдегидом, который является как бы «сжигателем» носителей энергии – гликогена, глюкозы, аминокислот.

Однако известно, что в первые двое суток на высоте абстинентного синдрома угнетается активность тромбоцитов, а позже она повышается [96]. В наших 6 клинических случаях смерть наступила на фоне длительного злоупотребления алкоголем и его суррогатами, то есть должно было бы быть подавление рвотного рефлекса, однако этого не произошло. Вероятно, его возникновение при алкогольной интоксикации имеет более сложную природу, чем банальная рвота. Мы связываем это явление со сдавлением структур головного мозга из-за начавшегося отёка, в частности, рвотных центров, расположенных в продолговатом мозге. Эти данные позволяют лучше понять механизм развития гастроэзофагеального кровотечения и предложить ряд рекомендаций клиницистам, патологоанатомам, судебно-медицинским экспертам.

Так, клиницисты при наличии подозрений на отравление суррогатами алкогольных напитков, наряду с детоксикационной терапией и симптоматическим лечением должны контролировать уровень гемоглобина и состояние дыхательной системы для своевременного хирургического вмешательства до развития острого респираторного дистресс-синдрома.

При обнаружении в крови нелетальной дозы алкоголя, наличии в анамнезе многолетней хронической интоксикация алкоголем и суррогатами целесообразно, при обнаружении высших спиртов в крови и моче химическими методами, указывать в диагнозе наряду с гастроэзофагеальным кровотечением, синдромом Мэллори – Вэйсса и отравление обнаруженными спиртами. В нашем случае анализ был выполнен слишком поздно и спирты были обнаружены не во всех случаях.

Судебно-медицинским экспертам, если нет данных химического анализа, диагноз отравления можно установить только на основании клинических и морфологических данных или ограничиться помещением отравления в фоновое заболевание. В последнем случае диагноз, на наш взгляд, удобнее строить по следующей схеме:

Основное заболевание: синдром Мэллори – Вэйсса, желудочно-кишечное кровотечение.

Осложнения: постгеморрагическая анемия. Геморрагический шок. Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание. Дислокационный синдром.

Фоновое заболевание: ХАИ. Отёк головного мозга, цирроз, алкогольная кардиомиопатия, алкогольная энцефалопатия. Некротический нефроз.

Однако при имеющейся патологии какого-либо другого значимого органа может быть и другой патогенез. Так, у мужчины 60 лет с синдромом Мэллори – Вейсса поражение сердца превалировало над изменениями в головном мозге. Это проявлялось в виде субтотальной фрагментации и волнообразной извитости кардиомиоцитов и др. Поэтому можно было заключить, что в данном случае смерть наступила не от массивной кровопотери, а от сердечной недостаточности (танатогенез по сердечному типу). Возможно, это было связано с полиорганной недостаточностью – отсутствие одного надпочечника, что могло ускорить декомпенсацию сердечно-сосудистой недостаточности, а ишемическая болезнь сердца, повысив чувствительность миокарда к гипоксии, способствовала реализации

танатогенеза по механизму фибрилляции желудочков. Рассмотренный случай говорит о том, что тип танатогенеза зависит от общего фонового состояния организма, имеющейся патологии какого-либо органа.

Таким образом, неврологические симптомы алкогольной болезни являются в основном следствием нарушений гемодинамики в микроциркуляторном русле, отёка и атрофии головного мозга. Учитывая, что в продолговатом мозге находятся ядра дыхательного центра и центра сердечной деятельности, любые изменения в сосудистом русле и морфологической структуре ствола головного мозга приводят к фатальным последствиям.

Симптомы и синдромы алкогольной интоксикации разнообразны и относятся к различным врачебным специальностям. Нами рассматривались проявления алкогольной интоксикации в период обострения. Как было видно из историй болезни, большинство пациентов находились в состоянии острого алкогольного психоза, делирия и галлюциноза, так или иначе связанных с алкогольной интоксикацией.

Среди причин развития алкоголизма выделяют хроническую тревогу, беспокойство, депрессию, что связано с медиаторными расстройствами. Алкоголь как бы снимает это напряжение и является как бы фактором охранительного торможения и выходом из этой ситуации – частью генерализованного адаптационного синдрома.

Известно, что при алкогольной интоксикации снижается содержание гликогена в печени и скелетных мышцах, глюкозы – в крови, что связано не только с расходуванием энергетического материала на восстановление гомеостаза, но и психо-эмоциональным фактором [18, 80, 86]. Это проявляется в виде вегетативной дистонии: головная боль, головокружение, недомогание, тремора, гипергидроза ладоней, гиперсаливации, гиперемии лица, ангиоматоза мягких тканей носа, красного дермографизма и др. – так называемая общемозговая симптоматика, что выражается не резко выраженными

органическими поражениями центральной нервной системы. Причина их возникновения – нарушения в гипоталамической области.

При этом наблюдается снижение количества гликогена в печени и глюкозы в крови. В наших исследованиях такое снижение статистически оказалось достоверным по сравнению с контрольными исследованиями. В качестве контроля были взяты трупы с различными травмами, вызвавшими состояние шока или кровопотерю, как непосредственную причину смерти (быстро наступившая смерть) (табл.6).

Таблица 6 – Содержание гликогена и глюкозы при алкогольной интоксикации

Показатели Объект	Опыт Х-среднее	Контроль Х-среднее	t-критерий	Уровень вероятности
Гликоген	187,77	756,667	5,299	< 0,000072
Глюкоза	3,010	4,670	5,469	<0,000034

Таким образом, наши исследования подтверждают литературные данные о том, что при алкогольной интоксикации происходит истощение и исчезновение энергетического материала организма – гликогена и глюкозы. Поэтому дальнейшая интоксикация приводит уже к расходуванию уникальных белковых запасов организма – аминокислот [83].

На специализированное стационарное лечение обычно поступают больные в состоянии делирия. Состояние их тяжелое, и им необходима срочная коррекция водно-электролитного баланса, а также микроэлементного и макроэлементного состава для предотвращения гиповолемии. Лечение должно проводиться на самых ранних этапах, даже до получения результатов анализов. В настоящее время появилось множество эффективных лекарственных средств и методов лечения как алкогольной болезни, так и её осложнений, которые направлены на коррекцию патологических изменений головного мозга, лёгких и других органов.

Мы попытались обобщить данные литературы и методы, используемые практическими врачами по лечению пациентов с алкогольной интоксикацией, находящихся на лечении в условиях стационара. В последнее время рекомендуется введение не более 400-600 мл жидкости из-за угрозы отёка мозга, особенно при абстинентном синдроме. Причиной отёка является токсическое действие алкоголя на нейроны и гипоксия вследствие поражения лёгких. Дегидратирующая терапия способствует снижению внутричерепного давления, редислокации смещенных участков мозга, обратному развитию витальных нарушений. Эфферентная детоксикационная терапия эффективна при всех формах алкогольной интоксикации, особенно при полиорганной патологии.

Надо помнить, что алкоголь увеличивает экскрецию калия и магния с мочой, затрудняет их всасывание в кишечнике. Дефицит магния приводит к гипервозбудимости, симптоматической эпилепсии, нарушению сердечного ритма, мозгового кровотока, деятельности кишечника вследствие прямого воздействия на его слизистую. Повреждаются эритроциты, замедляется абсорбция пищи и воды. Поэтому целесообразно назначение препаратов магния и калия.

Известно, что ноотропы улучшают долговременную память, увеличивают скорость мыслительных процессов, повышают устойчивость ЦНС к повреждающим внешним воздействиям, например алкоголю. Однако надо отметить, что назначение пирацетама из этого ряда лекарств в остром периоде (запой, делирий, абстинентный синдром), как считают наркологи, весьма спорно по двум причинам. Во-первых, он повышает потребность мозга в кислороде, что противопоказано из-за гипоксии мозга. Во-вторых, он обладает некоторым возбуждающим действием на ЦНС. В среде наркологов и реаниматологов даже существует термин «пирацетамовый делирий», что связано с атропиноподобным действием пирацетама [116].

Из витаминов предпочтение отдаётся витаминам групп С, В и никотиновой кислоте. Витамины группы В в максимальных дозировках оказывают «отрезвляющее, просветляющее» действие на ЦНС. Целесообразно назначение препаратов, обладающих антиоксидантной активностью, применяющихся во всех разделах клинической медицины, в том числе неврологии и наркологии: мексидол, милдронат, эмоксипин, метадоксил.

Целесообразно применение препаратов, улучшающих мозговой кровоток, хорошо зарекомендовавших себя в сосудистой неврологии: препараты барвинка (кавинтон, винпоцетин и др.) и дигидроэрготоксина (ницерголин, сермион и др.). Преимущество этих двух групп препаратов заключается в двойном противоположном действии на сосуды мозга — тонизировании спавшихся венул и дилатации спазмированных артериол. Тем самым увеличивается как приток, так и отток крови от мозга, улучшается перфузия мозга.

При подозрении на диссеминированное внутрисосудистое свёртывание используются декстраны, содержащие маннит, который является осмодиуретиком. В случаях осложнений или наличия сопутствующих заболеваний — кишечной, почечной колике, алкогольной кардиомиопатии, выраженном периферическом спазме и других — можно применить спазмолитики, блокаторы АТФ, бета-блокаторы, антагонисты кальция.

Показаны препараты, обладающие метаболическим и сосудистым действиями на головной мозг: циннаризин, танакан, инстенон и др. При применении антиагрегантов, например эуфиллина, трентала, надо помнить о риске кровотечения.

Перечисленные группы препаратов улучшают и предотвращают повреждение нейронов, положительно воздействуют и не наносят вред другим органам и тканям. Существует множество других препаратов, не уступающих перечисленным средствам.

При интоксикации суррогатами алкоголя с явлениями абстинентного синдрома тяжёлые изменения нейронов головного мозга сочетаются с

изменениями в лёгких. У 32 пациентов, поступивших на стационарное лечение с диагнозом: «синдром отмены алкоголя с муситирующим делирием. Синдром зависимости. Систематическое употребление суррогатов алкоголя» и имеющих в анамнезе употребление суррогатов, выслушивались сухие хрипы. В сердце каких-либо признаков острой патологии не обнаруживалось. Сухие хрипы уже через 1-3 дня госпитализации трансформировались в крупнопузырчатые, с последующим развитием пневмонии, бронхопневмонии, плеврита, обструктивного бронхита.

Лёгкие при вскрытии были отёчные, полнокровные, причём транссудат отличался эозинофилией и тенденцией стелиться по стенкам альвеол, образуя перемычки. Учитывая быстрое развитие болезни, можно думать, что в процесс одновременно вовлекаются и центры дыхания в продолговатом мозге. Причиной этого могла быть гипоксия, вызванная острой дыхательной недостаточностью. Всё это отражает раннюю стадию развития острого респираторного дистресс-синдрома с трансформацией в диссеминированное внутрисосудистое свёртывание. Танатогенез при этом лёгочно-мозговой, чаще в сочетании с коагулопатическим компонентом. Легочная форма танатогенеза при хронической алкогольной интоксикации, на фоне выраженных соматических поражений была констатирована всего в трёх случаях.

Лечение острой дыхательной недостаточности было направлено на улучшение снабжения кислородом: средства, улучшающие кровоток, кислородотерапия, массаж грудной клетки, частая смена положения тела (таких больных нельзя «фиксировать»). В целях улучшения реологических свойств, особенно при подозрении на диссеминированное внутрисосудистое свертывание, использовались декстраны: полиглюкин, реополиглюкин, реоглюман и препараты, обладающие метаболическим и сосудистым действием, например антиагреганты, особенно при абстинентном синдроме, сопровождающемся воспалительными процессами в легких.

Сердечный тип танатогенеза не характерен для алкогольной болезни с абстинентным синдромом. Все больные при поступлении на стационарное

лечение не предъявляли жалоб на сердце. Сердечный тип танатогенеза был отмечен как причина смерти только в одном случае. Но как сопутствующая патология в виде алкогольной кардиомиопатии была отмечена в каждом случае. Поэтому не следует перегружать сердце инфузионной терапией, тем более часто больные поступают уже после значительного перерыва алкогольного эксцесса и алкоголь бывает выведен из организма.

Печеночная форма поражения проявлялась наиболее часто в виде: гепатита – 11 случаев, жировой дистрофии – 10 случаев, цирроз был отмечен только в 2 случаях из 32 изученных. Характерной является печеночная энцефалопатия, в основе которой лежит снижение печеночного клиренса, образующегося в кишечнике как вследствие печеночно-клеточной недостаточности, так и за счет портосистемного шунтирования и нарушения метаболизма аминокислот. В патогенезе печёночной энцефалопатии участвуют нейротоксины, в том числе аммиак. Поэтому при печёночной энцефалопатии необходимо очищение кишечника и использование безбелковой диеты. Характерным является снижение количества калия и повышение натрия, поэтому целесообразны препараты калия, гепатопротекторы.

Алкогольная интоксикация с явлениями делирия редко вызывает кровотечение из расширенных вен гастроэзофагальной области (один случай), хотя эрозии в этой области обнаруживались почти в каждом случае. Вероятно, при лёгочно-мозговом типе танатогенеза в сочетании с коагулопатией летальный исход наступает раньше, чем потеря крови становится критической. Лечение при этом медикаментозное или оперативное, которое должно опережать критическую потерю крови.

Случай из экспертной практики.

Больной И. 47 лет. Поступил в терапевтическое отделение с диагнозом «Отёк головного мозга. Левосторонняя субтотальная пневмония. Отёк легких. Инфекционно-токсический шок». Доставлен в коматозном состоянии, в котором находился примерно около полутора суток. Из анамнеза известно, что

длительно злоупотреблял алкоголем и его суррогатами. Объективно: дыхание ритмичное, свободное, тахипноэ, ЧДД – 44 в минуту, дыхание по всем полям ослаблено, влажные хрипы. Тоны сердца глухие. АД – 75/50 мм рт.ст. На обзорной рентгенограмме грудной клетки через сутки после поступления определяется неоднородная инфильтрация средней интенсивности, без четких контуров в нижних полях легких. Корень легкого слева расширен, бесструктурен, справа – без особенностей. Аорта без особенностей. По зонду из желудка удалено 600 мл застойного содержимого цвета «кофейной гущи». Через сутки после поступления: «больной в коме, контакту недоступен. Дыхание шумное, жесткое, слева ослабленное. ЧСС – 135 в мин, удары ритмичные, тахикардия. АД – 120/80 мм рт. ст. Лечение симптоматическое. Через час – повторный осмотр: «Дыхание поверхностное, влажные хрипы с обеих сторон. АД – 40/0 мм. рт. ст. Реанимационные мероприятия успеха не дали». Данные лабораторного исследования: установлен лейкоцитоз со сдвигом влево, что свидетельствовало о массивном воспалительном процессе, в данном случае – в легких. Высокий уровень трансаминаз (АЛТ = 340 ед/л; АСТ = 340 ед/л), увеличение примерно в 7 раз, свидетельствовало, учитывая злоупотребление алкоголем, об активном процессе в печени. Креатинин: 208 ммоль/л свидетельствует о снижении детоксикационных свойств печени и почек; гемоглобин – 165 г/л, альфа-амилаза – 23,5 ммоль/л. В моче – эритроциты, 15-20 в поле зрения, единичные бактерии, что свидетельствует о повреждении почек в виде почечной недостаточности. В пилорической части желудочно-кишечного тракта – кровь в виде свертков. В головном мозге – тяжелые изменения нейронов в виде «клеток-теней», безъядерных и ишемизированных клеток и др. Изменения в сердце в виде незначительного кардиосклероза, периваскулярного липоматоза, неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов, липофусциноза. В некоторых волокнах также наблюдалось исчезновение поперечной исчерченности. В печени наблюдались признаки активного гепатита.

Основной диагноз: кровотечение из расширенных вен пищевода.
Гепатит с переходом в цирроз.

Сопутствующий: алкогольная кардиомиопатия. ОППН.

Фоновый: хроническая алкогольная интоксикация.

При гистологическом исследовании значительные изменения наблюдались в лёгких, в виде тромбов в сосудах, которые на прижизненной рентгенограмме определялись как «неоднородная инфильтрация средней интенсивности, без четких контуров в нижних полях легких». Конкурирующей причиной смерти в данном случае могли быть острый респираторный дистресс-синдром, диссеминированное внутрисосудистое свёртывание, которые в диагнозе никак не обозначены.

Таким образом, летальный исход при алкогольной интоксикации может быть обусловлен ведущей патологией одного из органов, на основе которого выделены формы танатогенеза. Лечение должно проводиться с учётом формы алкогольной интоксикации и наиболее возможного варианта её развития. При хронической алкогольной интоксикации наиболее вероятно, что ведущей патологией будет сердце, танатогенез будет формироваться по сердечному типу. Поэтому наряду с детоксикацией следует назначить препараты, защищающие эти органы. При интоксикации суррогатами алкоголя в патологический процесс вовлекаются легкие и мозг, танатогенез развивается по лёгочно-мозговому типу. Поэтому необходимо назначить противовоспалительные препараты и антикоагулянты, препараты, улучшающие дыхание, повышающие устойчивость мозга к гипоксии. Следует ограничить поступление натрия в организм. Одновременно следует применить препараты, способствующие улучшению работы и метаболической защиты мозга, сердца и других органов.

Заключение

Алкогольная интоксикация в её различных проявлениях считается одной из ведущих проблем современной медицины. Одной из причин этого является то, что соматические поражения при ней, как правило, поздно диагностируются: наркологами – как алкоголизм, а врачами других специальностей – только после констатации грубой сомато-неврологической патологии (цирроз, энцефало-полиневропатия, алкогольная кардиомиопатия и др.). Хотя клиническая диагностика хронической алкогольной интоксикации не требует обязательного заключения нарколога и доступна врачу любой специальности, в том числе и судебно-медицинскому эксперту, диагноз «хроническая алкогольная интоксикация» используется редко, так как он не включён в перечень МКБ-10.

Отравление суррогатами алкоголя диагностируется на результатах судебно-химического анализа. Но учитывая, что летальный исход при этом наступает не сразу, а судебно-медицинская экспертиза проводится чаще после детоксикационной терапии, суррогаты не всегда обнаруживаются и диагноз часто основывается на морфологических данных и анамнезе в историях болезни. В определении «суррогаты алкогольных напитков», «суррогаты алкоголя» не имеется абсолютно четкой градации. В наших случаях пациенты в основном употребляли истинные суррогаты, содержащие этанол и различные примеси. В то же время нередко отравления происходили ложными суррогатами, обладающими опьяняющим свойством, но не содержащим этанол. Надо понимать, что этот контингент пьёт всё, что вызывает опьяняющий эффект, то есть интоксикация сочетанная. В наших исследованиях в основном это спирты, содержащие до 5 атомов углерода: C1 – C5, условно обозначенные нами как «суррогаты алкоголя».

Основной мишенью поражения при хронической алкогольной интоксикации явилось сердце – сердечный тип танатогенеза, составив 46,6% из числа экспертных и клинических исследований, в основном в виде алкогольной кардиомиопатии. В 48 экспертных случаях этот диагноз, как

причина смерти, составил 66,6% и характеризовался признаками быстро наступившей смерти. Патологические изменения в сердце были в виде фрагментации, волнообразной извитости, тяжёлых контрактурных изменений, глыбчатого распада кардиомиоцитов и др., которые были резко выражены, встречались в каждом поле зрения и в «полном наборе». В меньшей степени были поражены лёгкие, составив 3,3% от общего количества исследований.

При интоксикации суррогатками алкоголя сердечный тип танатогенеза составил 20%, из них на долю алкогольной кардиомиопатии пришлось 6%. Остальные были представлены острой патологией (фибрилляция желудочков, инфаркты, ишемическая болезнь сердца и др.). Патология сердца при этом была менее выражена и соответствовала начальной стадии кардиомиопатии. Надо отметить, что изменения в сердечной мышце в виде алкогольной кардиомиопатии наблюдались и при других формах танатогенеза, но экспертами она обозначалась как фоновая или сопутствующая. Интоксикация сурогатами алкоголя всегда сопровождалась острым респираторным дистресс-синдромом и диссеминированным внутрисосудистым свёртыванием, тогда как при хронической алкогольной интоксикации она была отмечена в двух случаях.

Сердечная форма танатогенеза почти всегда сочеталась с патологией печени. При алкогольной интоксикации печень поражается в той или иной степени почти всегда. Так, в наших исследованиях печёночный тип танатогенеза был отмечен в 18,8% случаев при хронической алкогольной интоксикации и примерно в 2 раза реже при интоксикации суррогатками алкоголя, причём судебно-медицинские эксперты верифицировали его как причину смерти в 22,2% случаев, а клиницисты – в 3,1% случаев.

Изменения в печени как сопутствующая патология чаще проявлялись в виде жировой дистрофии. Экспертами она была отмечена в 77% случаев при хронической алкогольной интоксикации и в 41% – при сочетанной интоксикации. Поражения в виде гепатита и цирроза при интоксикации

суррогатами алкоголя составили 23,5% и 41% против 10,4% и 16,6% при хронической интоксикации.

Печёночная недостаточность в виде цирроза часто сопровождает гастроэзофагеальное кровотечение, в том числе синдром Мэллори – Вейсса. Одной из причин таких кровотечений, кроме непосредственного воздействия этанола на гастроэзофагеальную область и тромбоцитопении, может быть и отёк головного мозга с последующей дислокацией мозга и височно-тенториальным вклиниванием. Морфологические изменения при этом, особенно при интоксикации суррогатами алкоголя, проявлялись в виде некрозов (пустот) и трещин (миелинолизис моста). Неврологическая симптоматика таких изменений соответствует патологии, возникающей при поражении ядер, рядом расположенных 9, 10, 12 пар черепно-мозговых нервов и их проводниковых путей, вызывающих рвоту, изменение тембра голоса, парез мягкого нёба, параличи и парезы. Действительно, у таких пациентов наблюдались осиплость голоса, рвота, параличи и парезы. Мы не встретили в литературе описания связи этой патологии головного мозга с гастроэзофагеальным кровотечением, в том числе и с синдромом Мэллори – Вейсса. Интересно отметить, что при таких кровотечениях не было ярко выраженной патологии внутренних органов.

У большинства больных наблюдались язвы на передней поверхности голени, в одном случае – нарушения с тазовой дисфункцией, что свидетельствует о поражении периферических нервов.

Летальные случаи, причиной которых является патология поджелудочной железы, встречаются довольно редко (10% при интоксикации суррогатами алкоголя и 8% – при хронической алкогольной интоксикации), наиболее часто в виде панкреонекроза. В клинических случаях, особенно с явлениями делирия, танатогенез, связанный с поражением поджелудочной железы невысокий – 3,1% на 32 случая. По всей вероятности, острая дыхательная недостаточность, отёк головного мозга опережают патологию поджелудочной железы. Танатогенез при этом комбинированный, сердечно-

мозговой.

При алкогольной интоксикации возникают патологические изменения в эндокринной системе, в частности половых железах. Так, в семенных пузырьках и хвостовой части эпидидимиса, где скапливаются сперматозоиды, было увеличено количество незрелых и патологических форм примерно в два раза. Это можно связать с избытком эстрогенов в цирротической печени, что ведёт к феминизации личности. В клетках Сертоли исчезают зрелые сперматозоиды – синдром «только клетки Сертоли». Мы это состояние не наблюдали. Такие особенности проявления дисфункции сперматогенного эпителия требуют дополнительных исследований.

Наши исследования позволяют рекомендовать при лечении больных с алкогольной интоксикацией учитывать возможный тип развития танатогенеза, основываясь на клинических и лабораторных данных. Так, при угрозе развития сердечного типа танатогенеза, лечение больных должно быть направлено на снижение потребности миокарда в кислороде: терапия кислородом, а также препаратами, улучшающими кровоток в сердечной мышце, симптоматическая терапия и др. Одновременно следует назначить гепатопротекторы. Вариантом глубокой патологии печени может быть алкогольная кома. Поэтому лечение должно быть направлено на подавление реакции образования аммония в кишечнике и активацию процессов связывания и выведения его из микроциркуляторного русла, так как он нейтрализуется в печени. Дифференцированная терапия зависит от исходной причины, провоцирующей кому. При синдроме Мэллори – Вейсса и гастроэзофагеальных кровотечениях лечение должно быть направлено на остановку кровотечения. Оперативное вмешательство при этом должно опережать острый респираторный дистресс-синдром, который почти всегда сопровождают эту патологию.

Легочной тип танатогенеза не характерен для хронической алкогольной интоксикации и верифицируется как патологоанатомами так и судебными

медиками довольно редко. При интоксикации суррогатами алкоголя он был верифицирован примерно в 9 раз чаще, составив 15 (30%) случаев от общего количества исследований. Морфологически при этом наблюдался отёк ткани лёгкого, что было статистически достоверно как для хронической, так и для сочетанной интоксикации.

Интоксикация суррогатами алкоголя почти всегда сопровождалась острой дыхательной недостаточностью, которая может быть результатом некардиогенного, негемодинамического отёка лёгких – острого респираторного дистресс-синдрома, или как крайнее проявление острого повреждения лёгких. Предрасполагающими факторами в таких случаях являются этанол и его суррогаты. В лёгких при этом возникает системная воспалительная реакция, в капиллярах повышается давление, сопровождаемое или даже предшествующее дегенеративным изменениям токсического действия во внутреннем слое эндотелия альвеолярно-капиллярной мембраны. При не легочном, а системном поражении органов изменения эндотелия альвеолярно-капиллярной мембраны возникают снаружи альвеол.

Известно, что коматозные состояния могут быть первичными в виде гипоксическо-ишемических, как результат гипоксии мозга, нарушений микроциркуляции, метаболических расстройств, отёка и компрессии мозга, что характерно и для интоксикации суррогатами алкоголя. Вторичными – как результат системных поражений органов, что характерно для хронической алкогольной интоксикации, где наиболее частым объектом поражения является сердце и печень [98]. Результаты наших исследований подтверждают эти данные.

В наших случаях при интоксикации суррогатами алкоголя налицо гипоксическо-ишемическое развитие коматозного поражения. Одной из причин этого может быть поражение внутренней поверхности эндотелия альвеол парами этанола и его суррогатами в выдыхаемом воздухе. В легочных альвеолах задерживаются элементы, продуцирующие вещества, способствующие накоплению в альвеолах жидкости с большим содержанием протеина,

вызывающим стаз. Это само по себе приводит к резкому ухудшению диффузии газов, обмена сурфактанта и утяжелению имеющейся дыхательной недостаточности. В наших исследованиях транссудат отличался эозинофилией и образовывал перемычки в альвеолярных ходах, что отражало начальную стадию острого респираторного дистресс-синдрома.

Исследование ткани легких морфометрическим методом показало, что при интоксикации суррогатами алкоголя достоверно была увеличена отёчность лёгочной ткани, снижена воздушность альвеол, в сосудах определялся стаз, в альвеолах – структурные элементы в виде слущенного эпителия. Тогда как при хронической алкогольной интоксикации отёчность хотя и была выражена, но в меньшей степени, сохранена воздушность лёгочной ткани, стаз и структурные элементы в сосудах были слабо выражены.

У пациентов, поступивших на стационарное лечение, отмечались сухие хрипы, которые быстро переходили в крупнопузырчатые по всей поверхности лёгких, развивалась пневмония. Рентгенография в таких случаях выявляла сетчатую перестройку в нижних полях лёгких, а воспаление развивалось с некоторым запозданием. Состояние больных тяжёлое, кашля как такового нет. Слизь отхаркивается с трудом, в связи с чем, положение больного ещё больше утяжеляется. Возникает острая дыхательная недостаточность. Больной чувствует нехватку воздуха, присоединяется и психологический фактор, особенно при фиксации их к постели. Также происходит обострение соматических заболеваний, так или иначе связанных со злоупотреблением алкоголем.

Учитывая эту особенность, больным с признаками острой дыхательной недостаточности необходимо назначить препараты, снимающие острый респираторный дистресс-синдром, так как он неизбежно переходит в диссеминированное внутрисосудистое свёртывание. Это нашло подтверждение в 10 случаях наших исследований. Больных не следует фиксировать, даже при развитии алкогольных психозов.

В связи с довольно быстрой трансформацией болезни можно полагать, что в процесс одновременно вовлекаются центры дыхания в продолговатом мозге

ввиду начавшегося отёка мозга, и к легочному типу танатогенеза присоединяется мозговой: танатогенез при этом лёгочно-мозговой, который трудно поддаётся лечению.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что процессы, происходящие в мозге и лёгких, взаимообусловлены. Для хронической алкогольной интоксикации такие изменения в легких не характерны и составили 3,3%, при 30% в случаях интоксикации суррогатами алкоголя.

Основным методом лечения алкогольной интоксикации с острой дыхательной недостаточностью является сочетание детоксикационной терапии с оксигенотерапией путём ингаляции через маску или искусственной вентиляции лёгких. При первом способе больной находится в сознании. У тяжёлых больных возникает внутрилёгочное шунтирование и ингаляция через маску неэффективна, применяется искусственная вентиляция. Глюкокортикоиды в сочетании с вентиляцией лёгких дают эффект до развития острого респираторного дистресс-синдрома.

Для острого респираторного дистресс-синдрома характерно раннее проявление гипоксемии, торпидность к терапии, отсутствие воспаления в основании легких, наличие изменений в нижних полях лёгких в виде сетчатости, мозаичное расположение инфильтратов, отсутствие линии Керли.

При кардиогенном отёке лёгких гипоксия присоединяется позже, купируется кислородной терапией, в лёгких участки затемнения располагаются в основании, характерно наличие линии Керли. Кардиогенный отёк лёгких проявляется в виде инфаркта миокарда, гипертонического криза, пороков сердца, почечной недостаточностью и др.

Таким образом, обнаруженные ишемические, дистрофические и некротические изменения нейронов с глиальной реакцией при алкогольной болезни связаны в первую очередь с нарушениями микроциркуляции и возникающей при этом циркуляторной гипоксией.

Хроническая алкогольная интоксикация характеризовалась преобладанием сердечной симптоматики — алкогольной кардиомиопатии, признаками быстро

наступившей смерти. Тогда как интоксикация суррогатами алкоголя на фоне длительного приема алкоголя характеризовалась токсическим поражением альвеолярно-капиллярных мембран и нейронов головного мозга с трансформацией в острый респираторный дистресс-синдром и диссеминированное внутрисосудистое свёртывание; не резко выраженной алкогольной кардиомиопатией. При гистологическом исследовании, кроме массивного серозного и геморрагического отёка лёгких, выявлялась десквамация легочных макрофагов, инфильтрация интерстиция эозинофилами и признаки бронхоспазма, в сосудах обнаруживались тромбы.

Судебно-медицинские эксперты не всегда обращают внимание на состояние микроциркуляторного русла, что, по всей вероятности, и объясняет довольно редкий для них диагноз острого респираторного дистресс-синдрома или диссеминированного внутрисосудистого свёртывания.

Легочный тип танатогенеза сопровождался поражением нейронов головного мозга, причём оно было выражено менее интенсивно и статистически оказалось недостоверным при хронической алкогольной интоксикации. Клинически при этом обнаруживались те или иные симптомы и синдромы, характерные для поражения тех или иных участков головного мозга.

В неврологическом проявлении у всех больных наблюдалась «общемозговая симптоматика» в виде вегетативной дистонии (головных болей, головокружения, общей слабости, недомогания и др.), которая может вызвать подозрение на сердечный тип развития болезни.

В наших исследованиях мозговой тип танатогенеза проявлялся в виде:

- острого нарушения мозгового кровообращения при макроскопически неизмененных крупных сосудах, что может быть одним из проявлений диссеминированного внутрисосудистого свёртывания;

- отёка мозга с дислокационным синдромом, который больше характерен для острого отравления алкоголем и сочетанной интоксикации.

Синдромокомплекс когнитивных нарушений в разной степени выраженности наблюдался у всех наших больных независимо от формы алкогольной интоксикации: от различных форм обманов восприятия до дезориентации во времени и пространстве, в собственной личности, особенно при сочетанной интоксикации. Но как причина летального исхода (геморрагическая энцефалопатия) судебно-медицинскими экспертами определялась редко. Менингеальные симптомы раздражения мозговых оболочек проявлялись в виде ригидности затылочных мышц, симптомов Кернига, Брудзинского, Бехтерева без проявления пирамидной недостаточности.

Алкогольная мозжечковая дегенерация характеризовалась изменениями в коре и проявлялась мозжечковой атаксией, как динамической, так и статокINETической, что было отмечено в историях болезни.

Другой тип поражения – симптоматическая эпилепсия, «приступ изъятия алкоголя», связан как с поражением гипоталамуса, так и метаболическими нарушениями, вплоть до тетраплегии и тазовой дисфункции. В наших наблюдениях такая симптоматика была установлена в 10 случаях.

Мозговая форма танатогенеза была связана с отёком и тяжёлыми изменениями нейронов головного мозга, особенно дыхательного центра, то есть магнoцитов ретикулярной формации ствола. Нарушения в головном мозге проявлялись многочисленными диапедезными кровоизлияниями, наличием кист, изменениями структуры нейронов и астроцитов во всех структурах головного мозга. Причём такая форма танатогенеза верифицировалась клиницистами в два раза чаще, чем судебно-медицинскими экспертами. Эта форма танатогенеза сочеталась с изменениями в легких в виде кровоизлияний и отёка, снижением воздушности, стазом эритроцитов в микроциркуляторном русле, которые далее трансформировались в острый респираторный дистресс-синдром и обозначались экспертами как сопутствующая патология. Только в одном случае причиной смерти были

указаны диссеминированное внутрисосудистое свёртывание и тромбоэмболия легочной артерии. В этих случаях танатогенез – лёгочно-мозговой.

В то же время не исключена обратная последовательность развития легочно-мозгового танатогенеза: отёк мозга → поражение дыхательного центра → лёгкие → острый респираторный дистресс-синдром → гипоксия.

Судебно-медицинские эксперты, обнаруженные изменения в головном мозге обычно отмечают как энцефалопатию, а причину смерти устанавливают по органной патологии или ограничиваются диагнозом «полинейропатия». Типичным проявлением «полинейроэнцефалопатии» является Корсаковский психоз (алкогольный паралич, полиневритический психоз). Такая симптоматика в наших наблюдениях была у одного больного, с летальным исходом на второй день после поступления на лечение.

Учитывая, что мозговая симптоматика алкогольной болезни связана с патологическими процессами в лёгких, необходимо таким пациентам назначить лечение с учётом изменений, возникающих в сосудистых структурах лёгких. Лечение должно быть направлено на прерывание острой дыхательной недостаточности, устранение гипоксии мозга, предотвращение нозокомиальной инфекции на фоне развивающегося острого респираторного дистресс-синдром.

Специфических рекомендаций, связанных с лечением отдельных форм неврологического проявления алкогольной интоксикации, нет. Лечебные мероприятия должны быть направлены на детоксикацию и коррекцию гомеостаза, уменьшение потребности тканей к кислороду, устранение агрегации эритроцитов и улучшение метаболической активности организма.

Анализ историй болезни выздоровевших и умерших в стационаре пациентов от интоксикации суррогатами алкоголя выявил некоторые общие клинические симптомы:

- короткая фаза возбуждения, переходящая в глубокую кому;
- судороги и апноэ в терминальном периоде;
- несоответствие количества употреблённого напитка тяжести клиниче-

ской картины.

Сравнительный анализ заключений судебно-медицинских экспертов и историй болезни позволил нам сделать выводы, что смерть от интоксикации суррогатами алкоголя характеризуется следующими синдромами и симптомами:

- токсическим повреждением нейронов, особенно ретикулярной формации ствола головного мозга, симптомами, синдромами нарушения дыхательной и сердечной деятельности;

- преобладанием поражения нейронов головного мозга над поражением других органов;

- высокой частотой возникновения респираторного дистресс-синдрома, быстро трансформирующегося в диссеминированное внутрисосудистое свёртывание;

- высокой степенью когнитивных нарушений;

- частым субтенториальным поражением ствола, мозжечка;

- частой геморрагической энцефалопатией Гайе – Вернике;

- наличием менингеального синдрома;

- эрозиями слизистой оболочки гастроэзофагеального отдела желудочно-кишечного тракта;

- слабо выраженными признаками алкогольной кардиомиопатии.

Для хронической алкогольной интоксикации, которую часто расценивают как сопутствующую характерно:

- преобладание кардиальной симптоматики, чаще алкогольной кардиомиопатии;

- более чётко выраженные признаки быстро наступившей смерти;

- отсутствие резко выраженных изменений в лёгких;

- поражение печени в виде жировой дистрофии и цирроза, который часто заканчивается печеночной комой или гастроэзофагеальным кровотечением, в том числе синдромом Мэллори – Вейсса;

- почечная недостаточность, резистентная к терапии, олигоанурия;

- нетяжёлые формы поражения нейронов головного мозга: низкая степень когнитивных нарушений; редкое проявление геморрагической энцефалопатии, менингеальных синдромов, субенториальных поражений (ствола, мозжечка).

Больные погибают вследствие системного поражения органов, чаще сердца – алкогольной кардиомиопатии.

В то же время надо помнить, что больные часто не осознают своё состояние или же скрывают своё алкогольное прошлое. Поэтому данные анамнеза не всегда бывают правдивыми. К таким больным следует применить хотя бы краткий вариант «экспрес - диагностики» – опросник «CAGE» уже при их поступлении на лечение или же уже в стационаре, применив весь перечень вопросов по «сетке LeGo».

Выводы

1. Анализ типа танатогенеза в конкретных наблюдениях алкогольной интоксикации может помочь не только судебно-медицинскому эксперту, но и патологоанатому, клиницисту в оценке причины и вида смерти, дифференциальной диагностике форм алкогольной интоксикации, что является важным в профилактике и в лечении алкогольной болезни. Наиболее часто терминальное состояние развивается в виде острой и хронической сердечной недостаточности, острой дыхательной недостаточности.

2. Для хронической алкогольной интоксикации характерным является сердечный тип танатогенеза с поражением сердца в виде алкогольной кардиомиопатии, осложняющейся сердечной недостаточностью и аритмией с соответствующей клинической симптоматикой и морфологической картиной.

3. Для интоксикации суррогатами алкоголя характерно более тяжёлое поражение нейронов головного мозга, а также лёгких в виде респираторного дистресс-синдрома, диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. При этом наблюдается лёгочный и лёгочно-мозговой типы танатогенеза.

4. Сочетанная интоксикация суррогатами и алкоголем может проявиться в острой форме и сопровождается делириозным компонентом. При морфологическом исследовании наблюдаются преимущественно поражения нейронов головного мозга и микроциркуляторного русла лёгких, обусловленные как закономерным развитием острого респираторного дистресс-синдрома, так и прямым нейротоксическим воздействием суррогатов этанола. Это находит свое отражение в клинических проявлениях общемозговой симптоматики, раннего развития коматозного состояния и признаков дислокационного синдрома в виде височно-тенториального вклинения с раздражением бульбарных образований, вызывающих рвоту, что приводит к кровотечениям гастроэзофагеальной области пищевода, в том числе синдрому Мэллори – Вейсса. Танатогенез при этом преимущественно мозговой.

5. При неблагоприятном прогнозе течения алкогольной интоксикации с превалированием соматической и неврологической патологии следует учитывать возможный тип танатогенеза, что позволит более эффективно использовать методы детоксикации, воздействуя на различные звенья патогенетических механизмов, и прервать каскад негативных процессов, приводящих к летальному исходу. В частности, целесообразно своевременное предупреждение развития острого респираторного дистресс-синдрома.

6. Для выявления алкогольной зависимости в соматических отделениях ЛПУ целесообразно применить экспресс-диагностику: опросник «CAGE», что позволит назначить адекватное лечение и избежать осложнений; при тяжёлом состоянии больного следует применить «сетку LeGo», которые объективно учитывают признаки хронической алкогольной интоксикации.

Практические рекомендации

1. При подозрении смерти от алкогольной интоксикации необходимо учитывать комплекс морфологических признаков, тип танатогенеза, позволяющие правильно установить непосредственную причину смерти и последовательность развития танатогенетически значимых осложнений.

2. При исследовании летальных исходов от хронической алкогольной интоксикации, интоксикации суррогатами алкоголя следует обратить внимание на состояние тканей и сосудов лёгких и головного мозга, так как причиной смерти могут быть поражения, не совместимые с жизнью именно этих органов, а не сердца.

3. Следует дифференцированно подходить к лечению пациентов в зависимости от предполагаемого типа танатогенеза. Сердечный тип танатогенеза характерен для хронической алкогольной интоксикации и сочетается чаще с поражением печени. Лечение таких больных должно быть направлено на снижение пред- и постнагрузок на миокард, потребности миокарда в кислороде, предотвращение гибели гепатоцитов.

4. Для интоксикации суррогатами алкоголя более характерен лёгочно-мозговой тип танатогенеза, сопровождающийся отёком мозга и лёгких, острой дыхательной недостаточностью с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. В этих случаях детоксикационная терапия должна сочетаться с препаратами, воздействующими на систему гомеостаза. Дифференциальную диагностику следует проводить с кардиогенным отёком лёгких.

5. При гастрозофагеальных кровотечениях, в том числе и синдроме Мэллори – Вейсса, если в крови обнаруживается не летальная доза алкоголя, а в анамнезе – многолетняя хроническая интоксикация или интоксикация суррогатами алкоголя целесообразно в диагнозе указывать не только кровотечение, но и отравление обнаруженными спиртами. Оперативное вмешательство должно опережать респираторный дистресс-синдром.

6. С целью выявления пациентов с алкогольной болезнью, поступающих в общесоматические отделения следует применить метод «экспресс-диагностики» (опросник «CAGE»), при невозможности использовать его из-за тяжести состояния больного – «сетку LeGo».

7. Разработанные клинико-морфологические, экспертные критерии типа умирания имеют важное теоретическое и практическое значение и могут быть применены в судебно-медицинской экспертизе, а также в любых медицинских организациях, оказывающих помощь пациентам с алкогольной болезнью.

8. Постановка диагноза «алкоголизм» – прерогатива нарколога и психиатра. В связи с широким распространением соматической алкогольной патологии в интересах больного должен быть сформулирован диагноз,стораживающий врача и пациента. Он не должен быть синонимом алкоголизма, но и не должен исключать его (чтобы оставить этот контингент в группе риска). Таким требованиям может соответствовать диагноз «хроническая алкогольная интоксикация».

Список использованной литературы

1. Авдеев Ю.М. Фосфорилазная активность и гликоген в миокарде и печени при острых отравлениях этиловым алкоголем / Ю.М. Авдеев, Л.А. Цыбин // Материалы 1-го Всерос. съезда судеб. медиков. – М., 1981. – С. 166-167.
2. Автандилов Г.Г. Патологическая анатомия хронического действия алкоголя на организм человека / Г.Г. Автандилов. – М.: ЦОЛИУВ, 1985. – 15с
3. Алисиевич В.И. Морфофункциональные изменения надпочечников при смерти от острой алкогольной интоксикации /В.И. Алисиевич, Д.М. Корошенко // Материалы 14-го Пленума Всерос. общ.-ва суд. медиков (17-18 июня 1999 г.). – М.,1999. – С. 121-122.
4. Анохина И.П. Руководство по наркологии / И.П. Анохина. – М.: Медпрактика, 2002. – С. 33-42.
5. Арзуманов Ю.Л. Биостволовые слуховые вызванные потенциалы у больных алкоголизмом и их детей / Ю.Л. Арзуманов, А.А. Абакумова, Д.Б. Белинская, И.Н. Тверицкая // Вопр. наркол. – 2001. – № 4. – С. 44-50.
6. Арзуманов Ю.Н. Особенности электрической активности мозга при хронической алкогольной интоксикации / Ю.Н. Арзуманов, Г.С. Шостакович // XII съезд психиатров России (1-4 ноября 1995 г.). – М., 1995. – С.125-126.
7. Бережной Р.В. Морфолгические изменения ромбовидного мозга при остром смертельном отравлении этанолом / Р.В.Бережной // Суд.- мед. экспертиза. – 1973.– № 3. – С.15-17.
8. Бережной Р.В. Руководство по судебно- медицинской экспертизе отравлений / Р.В.Бережной, Я.С.Смусин, В.В.Томилин, П.П. Ширинский – М., 1980. – 428 С.
9. Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика наркотической интоксикации по морфологическим данным: автореф. Дисс. ... д-ра мед. наук. / Д.В. Богомолов. – М., 2001. – 32 с.
10. Богомолов Д.В. Возможность применения модальной логики при танатогенетическом анализе в судебной медицине и патологии /Д.В. Богомолов // Проблемы экспертизы в медицине. – 2003. – № 4. – С. 40-42.
11. Богомолов Д.В. Социально обусловленные заболевания у жителей современного крупного города / Д.В. Богомолов, М.И. Лаптева, А.З. Павлова, А.Л. Павлов // Актуальные вопросы семейной медицины: материалы. Респ. Науч. конф. – Чебоксары, 2007. – С. 39-43.
12. Богомолов Д.В. Танатологическая оценка морфологических изменений головного мозга при алкогольной болезни / Д.В. Богомолов,

А.Л. Павлов, Г.Г. Семенов, В.В. Яковлев // Наркология. – № 11. – 2006. – С. 45-47.

13. Богомолова И.Н. Судебно-медицинская диагностика отравлений суррогатами по морфологическим данным / И.Н. Богомолова, М.К. Букешев, Д.В. Богомолов // Суд.- мед. экспертиза. – 2004. – Т. 47. – № 5. – С. 22-25.

14. Богомолова И.Н. Поражение печени при хронической наркотической интоксикации / И.Н. Богомолова, Д.В. Богомолов, Ю.Н. Пиголкин // Актуальные аспекты судебно-медицинской экспертизы. – Ижевск: экспертиза, 2000. – Вып. 6. – С. 85-88.

15. Богомолова И.Н. Судебно-медицинская диагностика отравлений этанолом и его суррогатами по морфологическим данным / И.Н. Богомолова, Д.В. Богомолов, Ю.И. Пиголкин, М.К. Букешев. – М.: МИА., 2004. – 438 с.

16. Бородкин Ю.С. Белки головного мозга при алкоголизме / Ю.С.Бородкин, М.С. Усатенко // Фармакология экспериментального алкоголизма. – М., 1982. – С. 74-78.

17. Вредные вещества в промышленности: справочник для химиков, инженеров и врачей под ред. Н.В.Лазарева, Э.Н. Левиной. – 7-ое изд. – Химия, 1976. – С. 362-369

18. Гаваева Т.И. Биохимические сдвиги углеводного обмена при летальных отравлениях этиловым спиртом / Т.И. Гаваева, П.А. Мачинский, В.К. Цыкалов // Современные научные и практические разработки судебных медиков Мордовии. – Саранск, 1998. – Вып.1. – С. 55-57.

19. Галеева Л.Ш. Судебно-медицинская оценка морфологических изменений головного мозга и некоторых внутренних органов при алкогольной интоксикации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Л.Ш. Галеева. – Новосибирск, 1973. – 20 с.

20. Гамалея Н.Б. Влияние временных параметров на уровень антител к ацетальдегидному аддукту сывороточного альбумина человека у больных алкоголизмом / Н.Б. Гамалея, Т.И. Кузьмина, Т.П. Небаракова // Вопр. наркол. – 2002. – № 3. – С. 45-53.

21. Гулямов М.Г. Неотложные состояния, обусловленные алкогольной интоксикацией / М.Г. Гулямов, А.В. Попов, Б.М. Асадов. – Душанбе: Ирхон, 1987. – 240 с.

22. Гурочкин Ю.Д. О диагностике наличия и степени алкогольной интоксикации организма по данным определения этанола в органах трупа в различные сроки посмертного периода / Ю.Д. Гурочкин // материалы П Всерос. съезда судеб. медиков: сб. ст. – Иркутск, 1987. – С. 207-208.

23. Десятов В.П. К дифференциальной диагностике отравления алкоголем и смерти от сердечной недостаточности / В.П. Десятов, А.И. Осипов, Ю.А.

Шамарин, Ю.К. Музеник // Судебно-медицинская наука в практике здравоохранения и экспертизе: материалы 16-го Пленума Всесоюз. общества судеб. медиков. – Минск, 1979. – С. 133-135.

24. Дорофеева Л.И. Состояние кальциевого обмена у больных алкоголизмом / Л.И. Дорофеева, Д.К. Галактионов // Вопр. наркол. – 1992. – № 2. – С. 38-40.

25. Дубровин И.А. Роль структурно-функциональных изменений гипокампа и гипоталамуса в танатогенезе внезапной сердечной смерти и отравлении алкоголем / И.А. Дубровин, В.С. Челноков, М.Н. Калинин // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации. 5-й Всерос. съезд судеб. медиков: сб. тезисов. – М.: Астрахань, 2000. – С. 153-154.

26. Жиров И.В. Свертывающая система крови и алкоголь / И.В. Жиров, П.П. Огурцов // Вопр. наркол. – 2001 – № 1. – С. 54-58.

27. Жиров И.В. Алкогольная полинейропатия – особенности патогенетической терапии на современном этапе / И.В. Жиров // Медицина критических состояний. – 2005. – С. 2-8

28. Зиматкин С.М. Топохимия ферментов метаболизма спиртов и альдегидов в мозге // Функциональная нейроморфология: фундаментальные и прикладные исследования / под ред. В.Н. Турина, В.В. Солтанова. – Минск: Бизнесофсет, 2001. – С. 104-107.

29. Зиматкин С.М. Гистохимический метод определения альдегиддегидрогеназы в центральной нервной системе / С.М. Зиматкин, Ю.М. Островский, М.Н. Садовник // Доклады АН БССР. – 1985. – № 5. – С. 466-469.

30. Зиматкин С.М. Метаболизм алкоголя в мозге / С.М. Зиматкин // Нейрохимия. – 1995. – Т. 12. – Вып. 1. – С. 19-26

31. Зороастров О.М. Некоторые аспекты танатогенеза при наступлении смерти от острой алкогольной интоксикации / О.М. Зороастров // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики: сб. ст. – Новосибирск, 1997. – Вып. 2. – С. 60-63.

32. Изнак А.Ф. Нейрональная пластичность как один из аспектов патогенеза и терапии аффективных расстройств // Психиатрия и психотерапия. 2005. – Т. 7. – № 1. – С. 24-31.

33. Капустин А.В. Оценка значения уровня алкоглемии для диагностики смерти от острого отравления алкоголем / А.В. Капустин, О.А. Панфиленко, В.Г. Серебрякова // Суд.- мед. экспертиза. – 2002. – № 3. – С. 3-7.

34. Капустин А.В. О вариантах признаков смерти от острого отравления алкоголем, обусловленных различными особенностями тантогенеза /

А.В. Капустин, Л.С. Зомбковская, О.А. Панфиленко, В.Г. Серебрякова // Суд.-мед. экспертиза. – 2003. – № 6. – С. 25-27.

35. Кислый Н.Д. Множественные эрозии слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки как проявление портальной гастропатии у больного с алкогольным циррозом печени на фоне острой пневмонии /

Н.Д. Кислый, В.А. Абрамов, Е.П. Корнеева, В.Г. Пономарев // Вестн. РУДН. – (Сер. Медицина). – М., 1999. – № 1. – С. 113-114

36. Кислый Н.Д. Летальные исходы у больных острой пневмонией, развивающейся на фоне цирроза печени алкогольного генеза / Н.Д. Кислый, М.А. Мир // Вестн. РУДН. – (Сер. Медицина). – 2000. – № 1. – С.114-11.

37. Кладов С.Ю. Особенность постановки диагноза и «отравление суррогатами алкоголя» / С.Ю. Кладов, Г.В. Симанин // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. – Новосибирск: Ассоциация «Судебные медики Сибири». – Вып. 7. – 2002. – С. 66-68.

38. Комаренцева И.А. Гипофизарная регуляция системы половых гормонов у больных алкоголизмом, наркоманиями и токсикоманиями / И.А. Комаренцева, Ю.А. Белоус, Д.В. Савенко // Вопр. наркол. – 2005. – № 2. – С. 54-58.

39. Комарова Д.В. Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени: практ. рук. / Д.В. Комарова, В.А. Цинзерлинг. – СПб.: Сотис, 1999. – 246 с.

40. Конев В.П. Морфологическая характеристика поражений коры мозжечка при остром отравлении этанолом и ишемической болезни сердца / В.П. Конев, В.Ф. Маренко, И.В. Москвина, Т.М. Уткина // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. – Новосибирск, 1998. – Вып. 3. – С. 101-103.

41. Конев В.П. Острое отравление этанолом и ишемическая болезнь сердца: патоморфология мозга, дифференциальная диагностика / В.П. Конев, И.В. Москвина, Т.М. Уткина, А.Ф. Кинле // Перспективы развития судебно-медицинской службы Российской Федерации: материалы 5-го Всерос. съезда суд. медиков. М.: Астрахань, 2000. – С. 88-89.

42. Кочегуров В.Н. Особенности микроциркуляции у больных алкоголизмом / В.Н. Кочегуров // Ж. невропатологии и психиатрии. – 1981. – № 6. – С. 905-910.

43. Красик Е.Д. Опыание, абстинентный синдром и психозы при злоупотреблении суррогатами алкоголя / Е.Д.Красик, В.Б.Миневич, А.П. Аарков // Неотложная наркология. Тез докладов. – Харьков, 1987. – С.99-101.

43. Кушнерова Н.Ф. Этногенетические различия жирно-кислых спектров у больных алкоголизмом / Н.Ф. Кушнерова, Л.Ф. Панченко // Вопр. наркол. 1993. – № 4. – С. 34-38.

44. Лапиня Б.Э. Характеристика гистологических изменений при алкогольной интоксикации / Б.Э. Лапиня // Материалы II - го Всерос. съезда суд. медиков. – Иркутск, 1987. – С.191-192.

45. Лейтин А.Л. Изменения в легких под влиянием острой и хронической интоксикации алкоголем / А.Л. Лейтин // Судеб. - мед. экспертиза. – 1984. – № 1. – С. 43-44.

46. Ливанов Г.А. Клиника, диагностика и лечение острых отравлений алкоголем и его суррогатами / Г.А. Ливанов, Е.Ю. Бонитенко, М.Л. Калмансон, В.М. Бучко // Злоупотребление алкоголем в России и здоровье населения. Острые отравления этиловым алкоголем и его суррогатами. Соматическая патология при хронической алкогольной интоксикации: информ. материалы и рекомендации для врачей. М.: Рос. ассоциация. обществ. здоровья, 2000. – С. 62-106.

47. Лужников Е.А. Острые отравления. Руководство для врачей /Е.А.Лужников, Л.Г.Костомарова – М., 1989. – С. 278-286.

48. Лукачер Г.Я. Неврологические проявления алкоголизма / Г.Я. Лукачер, Т.А Махова. – М.: Медицина, 1989. – 270 с.

49. Мамедов В.К., Морозов Ю.Е., Пиголкин Ю.И. Этанолокисляющие ферменты надпочечников при острой алкогольной интоксикации / В.К. Мамедов, Ю.Е. Морозов, Ю.И. Пиголкин // Суд. - мед. экспертиза. – 2004. – № 4. – С. 24-28.

50. Мачинский П.А. Современные методы диагностики острой алкогольной интоксикации / П.А. Мачинский, В.К. Цыкалов, С.В. Тимошкина, И.Н. Чиркин // Современные научные и практические разработки судебных медиков Мордовии. – Саранск, 2001. – Вып. 3. – С. 33-36.

51. Мейрбаев А.К. Анализ структуры смертельных отравлений среди жителей Усть-Каменогорска за период с 1983 по 1985 годы / А.К. Мейрбаев, С.Д. Дружинец // Проблемы судебно-медицинской экспертизы: сб.тр. Алма-Ата, 1991. – Вып. 9. – С. 208-210.

52. Мерков А.М. Статистическая оценка достоверности результатов исследования / А.М. Мерков. – М.: ЦОЛИУВ, 1965. – 35 с.

53. Митаров В.А. Морфофункциональные изменения системы: гипофиз, надпочечники, гонады самцов крыс при длительном употреблении этанола в условиях свободного выбора / В.А. Митаров // Арх. патологии. – 2008. – № 6. – С. 38-40.

54. Мисюк Н.С. Неотложная помощь в невропатологии / Н.С. Мисюк, А.М. Гурленя, М.С. Дронин. – Минск: Высшейш. шк., 1990. – 270 с.

55. Морозов Ю.Е. Судебно-медицинское значение продуктов ферментативного окисления этанола в головном мозге трупов / Ю.Е. Морозов

// Суд.- мед. экспертиза. – 2002. – № 1. – С.17-21.

56. Москаленко А.М. К вопросу о морфологических изменениях тканей мягкого неба и гортани в случаях смерти от острой алкогольной интоксикации / А.М. Москаленко, В.М. Полтавченко // Материалы I-го съезда суд. медиков Украинской ССР: сб. тез. – Киев: Минздрав УССР, 1987. – С. 175-176.

57. Москвина И.В. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система при остром отравлении этанолом и скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца / И.В. Москвина // Материалы 2-го Всерос. съезда суд. медиков. – Иркутск, 1987. – С. 212-214.

58. Наркевич Е.М. Эпилептоформные пароксизмы у больных алкоголизмом / Е.М. Наркевич // Вопр. наркол. – 1999. – № 4. – С. 73-80.

59. Мотавкин П.А. Локализация алкоголь - и альдегиддегидрогеназ в спинном и головном мозге человека / П.А. Мотавкин, В.Е. Охотин, О.О. Коновко, С.М. Зиматкин // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1988. – Т.45. – № 11. – С. 32-38.

60. Наumenко В.Г. Морфологические изменения в легких и сосудистых сплетениях головного мозга при острой алкогольной интоксикации / В.Г. Наumenко, Н.А. Митяева // Суд.- мед. экспертиза. – М., 1984. – № 4. – С. 23-25.

61. Наумов Э.С. Кровоизлияния в слизистой желудка – маркер наличия алкоголя в средах трупа при судебно-медицинском исследовании / Э.С. Наумов, Е.Ю. Наумова // Актуальные аспекты судебной медицины: сб. ст. – Ижевск: экспертиза, 1999. – С.159-161

62. Неговский В.А. Постреанимационная болезнь / В.А. Неговский, А.М. Гурвич, Е.М. Золотокрылина. – М.: Медицина, 1987. – 446 с.

63. Новоселов В.П. Судебно-медицинская оценка токсического действия ацетальдегида / В.П. Новоселов, О.В. Хамович // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики: сб. ст. – Новосибирск: Ассоциация "Судебные медики Сибири", 2002. – Вып. 7. – С. 81-83.

64. Нужный В.П. Катехоламины в патогенезе алкогольного поражения сердца / В.П. Нужный // Вопр. наркол. – 1993. – № 4. – С. 90-96.

65. Нужный В.П. Алкогольная смертность и токсичность алкогольных напитков / В.П. Нужный, С.А. Савчук // Партнёры и конкуренты. Лабораториум. – №5-7. – М., 2005. – С. 44-47.

66. Огурцов П.П. // Неотложная алкогольная патология / П.П. Огурцов, И.П. Жиров. – М.: СПб., 2002. – 120с.

67. Огурцов П.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля: метод. рекомендации № 99/174 (под ред. чл. корр. Рос. акад. мед. наук, профессора

В.С. Моисеева) / П.П. Огурцов, В.П. Нужный. – М., 2001. – 16 с.

68. Островский Ю.М. Биологические компоненты в генезе алкоголизма / Ю.М. Островский, В.И. Сатановская, М.П. Садовник. – Минск, 1986. – 95 с.

69. Пальцев М.А. Патологическая анатомия / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – Т.2. – М.: Медицина, 2001. – 736 с.

70. Пауков В.С. Роль микроциркуляции в патогенезе алкогольной миокардидистрофии / В.С. Пауков, Н.Ю. Беляева, И.Б. Завитаева, А.И. Угрюмов // Вопр. наркол. 1993. – № 3. – С. 29-34.

71. Пауков В.С. Межорганные отношения при алкогольной интоксикации / В.С. Пауков, А.И. Угрюмов, Н.Ю. Беляева // Арх. патологии. – 1991. – Т.53. – № 3. – С. 3-11.

72. Пауков В.С. // Патологическая анатомия алкогольной болезни (обзор) / В.С. Пауков, А.И. Угрюмов. Новости науки и техники. – Вып. алкогольная болезнь. Сер. Медицина. – М.: ВИНТИ, — 1997. – № 5. – С. 1-4

73. Пермяков А.В. Скоропостижная смерть от заболеваний печени / А.В. Пермяков // Актуальные аспекты судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики. – Ижевск: экспертиза, 1993. – Вып. 3. – С. 41-44.

74. Пермяков А.В. Судебно-медицинская гистология / А.В. Пермяков, В.И. Витер – Ижевск: экспертиза, 1998. – С. – 182-187.

75. Пермяков А.В. Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации / А.В. Пермяков, В.И. Витер. – Ижевск: экспертиза, 2002. – 91 с.

76. Пиголкин Ю.И. Гистохимические параллели хронической алкогольной интоксикации и метаболизма альдегидов в мозге / Ю.И. Пиголкин, Ю.Е. Морозов, Ю.И. Зиматкин // Актуальные вопросы теории и практики судебной медицины. – М.: АсСЯ, 1998. – С.103-105.

77. Пиголкин Ю.И. Ацетальдегид: нейромодулятор алкогольной интоксикации / Ю.И. Пиголкин, Ю.Е. Морозов, Ю.И. Тарасов / Суд.- мед. экспертиза. – 2002. – № 4. – С. 40-47.

78. Плещитый К.Д. Алкоголь и иммунитет /К.Д. Плещитый //Алкогольная болезнь. – 2001. – № 2. – С. – 1-8.

79. Попов Э.Ю. Влияние стресса на гормональный спектр крови крыс с различным уровнем алкогольной мотивации / Э.Ю. Попов, Ю.Б. Лишманов // Вопр. наркол. – 1993. – № 4. – С. 45-49.

80. Породенко А.В. Состояние маноаминоксидаз крови и печени при смертельных алкогольных интоксикациях / А.В. Породенко, Е.Н. Травенко // Суд.- мед. экспертиза. – 1999. – № 4. – С. 22-24.

81. Резников А.Ю. Диагностические показатели состояния каталазно-пероксидазной системы в тантогенезе алкогольных интоксикаций / А.Ю. Резников, Т.П. Петрова, В.А. Породенко // Материалы 2-го Всерос.

съезда суд. медиков. – Иркутск, 1987. – С. 201-202.

82. Рослый И.М. Биохимия и алкоголизм: типовые клинико-биохимические синдромы при хронической алкогольной интоксикации / И.М. Рослый, С.В. Абрамов, В.Р. Агаронов, Е.С. Рожкова и др. // Вопр. наркол. – 2004. – № 5. – С. 46-56.

83. Рослый И.М. Биохимия и алкоголизм: метаболические процессы алкоголизма / И.М. Рослый, С.М. Абрамов, В.Р. Агаронов, А.В. Иванов и др. // Вопр. наркол. – 2004. – № 2. – С. 70-80.

84. Рослый И.М. Биохимические показатели при тяжелом алкогольном абстинентном синдроме / И.М. Рослый, С.М. Абрамов, Р.Р. Ахметов, Е.С. Рынейская и др. // Вопр. наркол. – 2004. – № 3. – С. 69-78.

85. Рослый И.М. Биохимия и алкоголизм (V): развитие белковой дистрофии и патогенез алкоголизма / И.М. Рослый, С.М. Абрамов, Т.А. Шипко, Е.С. Рожкова и др. // Вопр. наркол. – 2004. – № 6. – С. 59-66.

86. Рубинчик М.М., О морфологических особенностях гипоталамуса человека при длительном злоупотреблении алкоголем / М.М. Рубинчик, Н.К. Богданович // Суд.- мед. экспертиза. – 1981. – № 4. – С. 30-34.

87. Руководство по наркологии / под ред. проф. Н.Н. Иванца. – М.: медпрактика, 2002. – Т.1. – 440 с.

88. Савенко В.А. Надпочечники и гипоталамическая нейросекреторная система при алкогольной интоксикации / В.А. Савенко // Арх. патологии. 1973. – № 12. – С. 72-75.

89. Савина Е.А. Морфологические изменения эндокринных желез при алкогольной интоксикации и их значение в тантогенезе скоропостижной смерти / Е.А. Савина // Актуальные вопросы судебной медицины и криминалистики: тез. докл. – Л.: ГИДУВ, 1966. – Вып. 49. – С. 43-44.

90. Савоненко В.Н. Характеристика Na – К-аденизинтрифосфатазы эритроцитов крыс с разными отношениями к этанолу в норме и после хронической алкоголизации / В.Н. Савоненко, В.Д. Прокопьева // Вопр. наркол. – 1993. – № 1. – С. 41-44.

91. Саркисов С.А. Структурно-функциональные изменения головного мозга при действии алкоголя / С.А. Саркисов, Г.Н. Кривицкая // Морфология основных общепатологических процессов в нервной системе и их органоспецифические особенности. – М., 1972. – С. 40-41.

92. Серов В.В. // Морфологическая диагностика заболеваний печени / В.В. Серов, К. Лапиш. – М.: Медицина, 1989. – 69 с.

93. Сивухина Е.В. Патоморфология гипофиза при алкогольной болезни / Е.В. Сивухина, В.В. Гриневич, А.А. Должиков, Ю.И. Веденьев // Сборник работ 68-й итоговой научной сессии КГМУ и отделения медико-

биологических наук Центрального Черноземного научного центра РАМН. – Курск, 2002. – С. 379-380.

94. Сивухина Е.В. Крупноклеточные ядра гипоталамуса человека при алкогольной болезни. Клинико-морфологический анализ летальных исходов и патоморфология супраоптического ядра / Е.В. Сивухина, А.А. Должников, В.В. Гриневич // Человек и его здоровье. – Курск: Курский научно-практический вестник, 2003. – № 2. – С. 56-68.

95. Сидоров П.И. Поражение тромбоцитарного звена гемостаза при алкогольном абстинентном синдроме и при острых алкогольных психозах / П.И. Сидоров, В.Н. Чумакова, А.Г. Савельева // Вопр. наркол. – 1996. – № 4. – С. 29-32.

96. Скворцов Ю.И. Патогенез алкогольной висцеропатии / Ю.И. Скворцов, Л.Ф. Панченко // Вопр. наркол. 1997. – № 3. – С. 85-94.

97. Сторжаков Г.И. Печеночная энцефалопатия: патогенетические механизмы, клиника, лечение / Г.И. Сторжаков, И.Г. Никитин // Медицина критических состояний. – 2005. – № 1. – 3-7.

98. Сутулов Ю.Л. Судебно-медицинские аспекты диагностики кардиального механизма смерти при отравлении алкоголем / Ю.Л. Сутулов, В.И. Алисиевич, Г.П. Казанцева // Суд. мед. экспертиза. – 1978. – № 4. – С. 28-31.

99. Табакофф Б. Нейробиологические эффекты алкоголя / Б. Табакофф, П.Л. Хофман // Вопр. наркол. – 2003. – № 5. – С. 27-42.

100. Таришка И.К. Невропатологии болезней, вызванных алкоголизмом / Таришка И.К. // Материалы VII-го Всесоюз. съезда невропатологов и психиатров: сб. ст. – М., 1981. – Т.1. – С. 338-339.

101. Тархан А.У. Особенности нарушений психических функций при алкогольной зависимости и их прогностическое значение / А.У. Тархан // Вопр. наркол. – 2001. – № 4. – С. 60-68.

102. Тимофеев И.В. // Терминальные состояния (клинико-лабораторные, патофизиологические и патологоанатомические аспекты) / И.В. Тимофеев. – СПб: спец. лит. – 1997. – 221 с.

103. Тимошкина С.В. Клиника и морфология острой алкогольной энцефалопатии Гайе – Вернике – Корсакова / С.В. Тимошкина, П.А. Мачинский, Н.И. Чиркин // Современные методы диагностики острой алкогольной интоксикации. Современные научные и практические разработки судебных медиков Мордовии: сб. ст. – Саранск, Вып. 3. – 2001. – С. 37-40.

104. Томилин В.В. О смертельных отравлениях этиловым алкоголем и его суррогатами в различных субъектах Российской Федерации / В.В. Томилин., Е.М. Соломати., Г.Н. Назаров, А.И. Шаев // Суд.- мед. экспертиза. – 1999. – №

6. – С. 3-7.

105. Тукаев Р.Д. Феномен нейрогенеза взрослого мозга в свете экспериментальных и клинических исследований / Р.Д. Тукаев // Лечение нервных болезней. – 2008. – Т. 9. – № 1. – С. 17-26.

106. Филипп де Вит. Влияние алкоголя на нейромедиаторные системы мозга / де Вит Филипп // Вопр. наркол. – 2002. – № 4. – С. 55-56.

107. Фартушный А.Ф., Сухин А.П., Герасименко А.И. Обнаружение каптоперса и ново-пассита при судебно-медицинском исследовании трупного материала / А.Ф. Фартушный, А.П. Сухин, А.И. Герасименко / Суд.-мед. экспертиза. – 2002. – № 2. – С.33-35

108. Чвалун А.В. Изучение метаболизма печени в посмертной дифференциальной диагностике ишемической болезни сердца и алкогольной миокардиопатии / А.В. Чвалун // Теория и практика судебно-медицинской травматологии. – Ижевск: экспертиза, 1982. – С. 96-98.

109. Чубанидзе А.И. О методике гистологического (морфологического) определения тяжести поражения центральной нервной системы / А.И. Чубанидзе. – М., 1972. – Вып. 11. – С. 77.

110. Шабанов П.Д. // Биология алкоголизма / П.Д. Шабанов, С.Ю. Калишевич. СПб., 1999. – 271с.

111. Шакуль В.А. Пигментный нефроз при отравлении алкоголем / В.А. Шакуль // Материалы первой расширенной конференции судебных медиков и криминалистов: сб. ст. – Курган, 1972. – С. 28-29.

112. Шакуль В.А. Патоморфологические изменения легких и сердца при ХАИ / В.А. Шакуль, В.С. Головин // Матер. II съезда Всерос. съезда судеб. медиков. – Иркутск, 1987. – С. 193-194.

113. Шишов В.И. Роль эндокринных нарушений в патогенезе алкогольного отравления / В.И. Шишов, Г.А. Вишневский, Ю.И. Мороз, К.С. Ждахина // Первый всесоюз. съезд суд. медиков (21-24 сентября, 1976 г.): /под ред. В.М. Смолянинова. – Киев, 1976. – С. 592-595.

114. Шишов В.И. Окислительные процессы в митохондриях при остром и хроническом алкогольном отравлении // Первый всесоюз. съезд суд. медиков (21-24 сентября, 1976 г.) / под ред. В.М. Смолянинова. – Киев, 1976. – С. 591-592.

115. Шор В.Г. О смерти человека (введение в танатологию). – Л.: Кубуч, 1925. – 258 с.

116. Энтин Г.М. Алкогольная и наркотическая зависимость / Г.М. Энтин, А.Г. Гофман, А.П. Музыченко. – М., 2002. – 214 с.

117. Якушин С.Б. Нозокомиальная пневмония в неврологических и нейрохирургических отделениях / С.Б. Якушин, Р.С. Козлов // Лечение

нервных болезней. – 2007. – № 3. – С. 3-10.

118. Abrous D.N. Nicotine selfadministration impairs hippocampal plasticity / D.N. Abrous, W. Adriani, M.F. Montaron et al. // J. Neurol. Sci. – 2002. – 22(3). – S. 3656-3662.

119. Adamas R. Diseases of the nervous system due to alcoholism / R. Adamas // Rev. Med. – 1960. – V.80. – № 12. – P. 857-877.

120. Allsop J. Cerebellar degeneration, associated with chronic alcoholism / J. Allsop, B. Tumer // Neurol. Sci. – 1966. – Vol. 3. – P. 238-239.

121. Andreasson S. Mortality and morbidity related to alcohol / S. Andreasson, L. Brandt // Alcohol and Alcohol. – 1997. – Vol. 32. – P. 173-178.

122. Bak-Romaniszyn L. Mellory – Weiss syndrome in Children / L. Bak-Romaniszyn, E. Malecka-Panas, E. Czkwianianc, J. Pjaneta-Malecka // Dis. Esophagus. – 1999. – 12(1). – P. 65-70.

123. Ballenger J.C. Kindling as a Model for Alcohol Withdrawal Syndromes / J.C. Ballenger, R.M. Post // British Journal of Psychiatry. – 1978. – V. 133. – P. 1-14.

124. Bautista A.P. Kupfer cells are responsible for the acute ethanol-induced release of superoxide anion by the liver / A.P. Bautista, J. Spitier // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1992. – Vol. 16. – № 2. – P. 364.

125. Brooks P.J. Brain atrophy and neuronal loss in alcoholism: a role for DNA damage? / P.J. Brooks // J. Neurochemistry International. – 2000. – V. 37. – P. 403-412.

126. Capaeso J.M. Myocardial mechanical, and structural alterations induced by chronic ethanol ingestion in rats / J.M. Capaeso, Peng Li, G. Guindery, A. Malhotra et al. // Cir. Res. – 1992. – 72. – 2. – P. 346-356.

127. Chan T. Chemical gastro-oesophagitis haemorrhage and gastroscopic findings following / T. Chan, Y. Sung, J. Creitchley // Hum. Exp. Toxicol. – 1995. – Vol.14. – № 14. – P. 18-19.

128. Collant H.J. Encephalopathy bei chronischem Alkoholismus, ihre Morphologie und Klinik / H.J. Collant, P.A. Fischer // Zbl. ges. Neurol. Psychiat. – 1965. – Bd. 183. – S. 239.

129. Cotran R. Pathologic Basis of Disease / R. Cotran, V. Kumar, S. Robbins. – Philadelphia. – 1994. – P. 388-390, 564-565, 759, 857-86, 899-904, 1340-1341.

130. de Wied D. Central target for the behavioral effects of vasopressin neuropeptide / de Wied D., J.M. Gaffori, Van Ree, De Long W. // Nature. – 1984. – V. 308. – P. 276-278

131. Gage F.N. Survival and differentiation of adult neuronal progenitor cells transplanted to the adult brain / F.N. Gage, P.W. Coates, T. D. Palmer // Prog. Natl. Acad. Sci. – USA. – 1995. – 92: 11879-11888.

132. Gilbertson M.W. Multivariate assessment of explicit memory function in combat veterans with posttraumatic stress disorder / M.W. Gilbertson // *J. Trauma. Stress.* – 2001. – № 14. – P. 413-420.
133. Hawkins R. The metabolism of ethanol and its metabolic effects / R. Hawkins, H. Kalant // *Pharmacol. Rev.* – 1972. – № 2. – P. 244-258.
134. Hillers V.N. Interrelationships of moderate and high alcohol consumption with diet and health status / V. N. Hillers, L.K. Massey // *Amer. J. Clin. Nutr.* – 1985. – V. 41. – № 2. – P. 352-362.
135. Hokanen R. Alcohol in home and leisure injuries / R. Hokanen // *Addiction*, 1993. – Vol. 88. – № 7. – P. 934-944.
136. Joos W. Alkohol-induzierte Organschaden / W. Joos, M. Morl // *Fortschr. Med.* – 1984. – V.102. – № 11. – S. 69-76.
137. June Y.L. GABAA-benzodiazepine receptors in the striatum are involved in the sedation produced by a moderate, but not an intoxicating ethanol dose in outbred Wistar rats / Y.L. June, L. Harri, R. Cason Charity, Cheatham Greg et al. // *Brain. Res.* – 1998. – V.794. – № 1. – P.103-118.
138. Kroll P. Cerebral cortical atrophy in alcoholism. / P. Krol, R. Seigel, B. O' Neil, R. P. Edwards // *J. Clin. Psychiat.* – 1980. – Vol. 41. – P. 417-421.
139. Laas R. Neuropathology of chronic alcoholism / R. Laas, C. Hagel // *Clin. Neuropathol.* – 2000. – Vol.19. – P. 252-253.
140. Lederis K. Central Neuromodulatory role of Vasopressin in antipyresis and in febrile convulsions / K. Lederis, Q.J. Pittman, N.W. Kasting et al. // *Biomed. Res.* – 1982. – V. 3. – P. 1-5.
141. Li J. Liver necrosis induced by thyroid hormone administration in rats fed ethanol / J. Li, B.A. French, P. Fu, S.W. // *French Exp. Mol. Pathol.* – 2001. – V. 71. – № 1. – P. 79-88.
142. Li C. Alcohol action and neuronal membrane receptor evidence for a direct interaction with receptor protein / C. Li, R.W. Peoples, F.F. Weigh // *Proc. Natl. Acad. Sci. – USA.* – 1994. – Vol. 91. – № 7. – P. 8200-8204.
143. Lieber C.S. Medical and Nutritional Complications of Alcoholism – Mechanisms and Management / C.S. Lieber // New York: Plenum, 1992. – P. 86-89.
144. Liberthal S. Effect of ethanol and acetaldehyde on membrane bound enzymes in rat brain. Alcohol and aldehyde metabolizing systems / S. Liberthal, M. Oldfield, B.C. Shanley // *J. Advances in experimental medicine and biology.* Plenum Press. 1980. – V.132. – P. 797-80.
145. Majoa J.F. The Role of the Central in the Mediation of the Ethanol intoxication and ethanol Withdrawal Syndrome / J.F. Majoa, R.J. Hawlej, M. Linnoila // *Psychopharmacol. Bull.* – 1984. – V. 20. – P. 487-493.
146. Mackowiak M. Neurogenesis in the adult brain / M. Mackowiak, A.

Chocyk, K. Markowicz-Kula // M. Pol. J. Pharmacol. – 2004. – 56. – S. 673-687.

147. Melgaard B. Peripheral neuropathy, cerebral atrophy and intellectual impairment in chronic alcoholics / B. Melgaard, P. Andersen, U. Ahlgren et.al. // Acta Neurol. Scand. – 1984. – Vol. 70. – P. 336-344.

148. Myers R.D. Aldehyde adducts in alcoholism / R.D. Myers, Ed M.A. Collins. New-York. – 1985. – P. 201-220.

149. Neundorfer B. Differential diagnose, Pathogenese und Therapie alkoholischen Polineuropathie / B. Neundorfer, D. Claus // Fortschr. Neurol. Psychiatri. – 1986. – Vol. 54. – S. 214-217.

150. Nixon K. Binge ethanol exposure decreases neurogenesis in adult rat hippocampus / K. Nixon, Crews F.T. // J. Neurochem. – 2002. – 83. – P. 1087 - 1093.

151. Peters J.E. Changes in vivo rates of protein synthesis on free and membrane – bound polysomes in rat brain during the development of physical dependence on ethanol and alter the withdrawal of ethanol / J.E. Peters, W.J. Steele // Brain. Res. – 1982. – V. 231. – № 2. – P. 411-426.

152. Posner J.A. Hichdimensional mapping of the hippocampus in depression / J.A. Posner, L. Wang, J. Price et all. // Am. J. Psychiatri. – 2003. – 160. – S. 83-92.

153. Rossenberg R.D. Natural Anticoagulant Mechanisms / R.D. Rossenberg, J.S. Rossenberg // J. Clin. Invest. – 1984. – V. 74. – P. 1-6.

154. Stein M.B. Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse / M.B. Stein, C. Koverola, C. Hanna et all. // Psychological Medicine. – 1997. – № 27. – P. 951-959.

155. Tanapat P. Estrogen stimulates a transient increase in the number of new neurons in the dentate gyrus of the adult female rat / P. Tanapat, N.B. Hastings, A.J. Reeves et all // J. Neurosci. – 1999. – №19. – S. 5792-5801.

156. Walker Jenifer E. Biochemical aspects associated with an ethanol – induced fatty liver / E. Walker Jenifer, R. Gordon // J. Biochem. – 1970. – Vol.119. – P. 511-516.

157. Watabaiki T. Double staining procedure for Histochemical localization of alcohol and aldehyde dehydrogenase activities in the mouse liver / T. Watabaiki, T. Tokyassu, N. Jsida, K. Ogawa // Acta Histochem. Citochem. – 1989. – V. 29. – P. 466-469.

158. William A. Inhibition of release of Hepatic triglyceride bi ethanol – a repparaisal / A. William, C. Cooper // Biochem. pharmacol., 1974. – Vol. 23–. № 14 – P. 2063-2068.

159. Vaajor J.F. The Role of the Central Noradrenergie Nervous System in the Mediation of the Ethanol intoxication and ethanol Withdrawal Syndrome / J.F. Vaajor, R.J. Hawwlej, V. Linnoila // Psychopharmakol. Bull. –1984. – V. 20. –

P. 487-489

161. Yohman J.R. Verbal Reasoning Deficits in Alcoholics /J.R. Yohman, O.A. Parsons // J. Nerv. Ment. dis. –1987. – № 175. – P. 219-223.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Результаты статистической обработки полученных данных по воздействию алкоголя и суррогатов алкоголя на фоне хронической алкогольной интоксикации (Т-критерий)

Приложение 1

Воздействие алкоголя и суррогатов алкоголя на лёгкие (отёк, воздушность альвеол, сосуды)

	М ср. Опыт	М ср. Контр	t	сс	p	N на бл юде	Ст. откл. Опыт	Ст. откл. Контр.	F – отн. диспер с	p диспер с
Отёк. САН	0,362	0,227	8,147	56	0,0000001	30	0,0545	0,0701	1,6568	0,188
Воздушн. САН	0,206	0,253	2,814	58	0,006	30	0,0565	0,071	1,611	0,205
Сосуды САН	0,416	0,357	2,523	58	0,014	30	0,108	0,066	2,651	0,010
Отёк.ХАИ	0,269	0,225	2,191	58	0,032	30	0,084	0,069	1,496	0,283
Воздушн. ХАИ	0,168	0,183	-0,934	58	0,353	30	0,064	0,059	1,204	0,620
Сосуды ХАИ	0,337	0,357	-0,991	58	0,325	30	0,088	0,066	1,748	0,138

Приложение 2

Воздействие алкоголя и суррогатов алкоголя на нейроны головного мозга (ствол, кора, мозжечок)

	М ср. Опыт	М ср. Контр	t	сс	p	Коли честв о	Ст. откл. Опыт	Ст. откл. Контр.	F – отн. диспер с	p диспер с
Ствол.САН	78,610	21,820	44,542	198	0,000001	100	9,309	8,708	1,142	0,0005
КораСАН	82,100	21,580	57,317	198	0,000001	100	4,515	9,544	4,466	0,000
Мозжечок САН	79,435	21,050	50,202	158	0,00001	80	5,885	8,577	2,129	0,0009
Ствол.ХАИ	19,700	21,820	-1,599	198	0,1113	100	9,954	8,708	1,317	0,172
Кора.ХАИ	21,500	21,580	-0,055	198	0,955	100	10,859	9,544	1,294	0,2007
Мозжечок ХАИ	19,875	20,600	-0,598	158	0,611	80	9,479	8,514	1,239	0,342

Приложение 3

Перицеллюлярный отёк нейронов головного мозга (ствол, кора, мозжечок) под воздействием алкоголя и суррогатов алкоголя

	М ср. Опыт	М ср. Контр	t	сс	p	Коли честв о	Ст. откл. Опыт	Ст. откл. Контр.	F – отн. диспер с	p диспер с
Ствол САН	179,78	167,92	12,879	158	0,0000	80	5,731	5,916	1,065	0,778
Кора. САН	179,37	173,30	6,784	158	0,0000	80	5,648	5,677	1,010	0,963
Мозжечо к САН	79,625	174,13	-115,4	158	0,0000	80	5,851	4,400	1,768	0,012
Ствол.ХАИ	180,77	167,92	13,935	158	0,0000	80	5,745	5,916	1,060	0,794
Кора. ХАИ	179,58	173,30	7,932	163	0,0000	85	4,464	5,677	1,617	0,030
Мозжечок ХАИ	81,07	174,13	-105,5	148	0,0000	70	6,327	4,400	2,068	0,001

Приложение 4

Содержание гликогена печени и глюкозы крови при воздействии алкоголя и суррогатов алкоголя

	М ср. Опыт	М ср. Контр	t	сс	p	Коли честв о	Ст. откл. Опыт	Ст. откл. Контр.	F – отн. диспер с	p диспер с
Гликоген	187,77	756,66	5,299	16	0,00007	10	257,39	193,57	1,768	0,437
Глюкоза	3,010	4,670	5,469	18	0,000034	10	0,710	0,645	1,211	0,779