

ТОКСИКОЛОГИЯ (профилактическая, клиническая, экологическая)

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Лебедева Д.И.^{1,2}, Марченко А.Н.¹, Шаруха Г.В.^{1,3}, Распопова Ю.И.³, Туровина Е.Ф.¹

Особенности течения и исходов Гаффской болезни на территории Тюменской области

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, Тюмень, Россия;

²ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», 625048, Тюмень, Россия;

³Управление Роспотребнадзора по Тюменской области, 625026, Тюмень, Россия

Цель работы — выявить особенности клинической картины, течения и исходов Гаффской болезни на территории Тюменской области.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 9 пациентов (7 мужчин и 2 женщины) с диагнозом «Алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия (Гаффская болезнь) (Т62.8)». Были собраны исходные демографические данные (возраст, пол), симптомы, время до появления начальных симптомов, время до госпитализации, а также лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ функций свёртывания крови и анализ газов артериальной крови).

Результаты. У 4 (44,4%) пациентов была выявлена алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия 3 степени тяжести, у 3 (33,3%) — 2 степени тяжести и у 2 (22,3%) — 1 степени тяжести. Основными жалобами, предъявляемыми пациентами на момент поступления, были боль в мышцах ног ($n = 6$; 66,7%) и пояснице ($n = 6$; 66,7%), а также потемнение мочи ($n = 5$; 55,5%) и слабость ($n = 4$; 44,4%). Миоглобин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК и КФК-МВ были повышены у всех пациентов. Основными осложнениями, которые развились у пациентов с 3 степенью тяжести, были острая почечная и печёночная недостаточность, а также кардиомиопатия. Для более лёгких степеней заболевания были характерны такие осложнения, как гепатит и миокардит. Также наблюдался 1 летальный исход, разбор данного клинического случая подробно проанализирован.

Ограничения исследования. Основным ограничением исследования является небольшая выборка пациентов, что связано с редкой встречаемостью Гаффской болезни. Кроме того, отсутствуют данные о количестве съеденной рыбы, тогда как существуют данные о прямой взаимосвязи степени тяжести заболевания с объёмом съеденной пищи. Результаты получены в данном регионе и, возможно, могут отличаться от результатов других территорий.

Заключение. При развитии миалгии или слабости неизвестной этиологии необходимо уточнять у пациентов, употребляли ли они в пищу рыбу в течение предшествующих 24 ч.

Ключевые слова: рабдомиолиз; Гаффская болезнь; алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено на заседании Комитета по этике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 112 от 13.02.2023). Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Все методы, применяемые в исследовании, проводились в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Для цитирования: Лебедева Д.И., Марченко А.Н., Шаруха Г.В., Распопова Ю.И., Туровина Е.Ф. Особенности течения и исходов Гаффской болезни на территории Тюменской области. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023; 67(2): 149–155. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-2-149-155> <https://elibrary.ru/vzzvpj>

Для корреспонденции: Лебедева Джинна Ивановна, канд. мед. наук, доцент каф. медицинской профилактики и реабилитации Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, 625023, Тюмень. E-mail: j.lebedeva1965@mail.ru

Участие авторов: Лебедева Д.И. — концепция и дизайн исследования, написание текста, составление списка литературы, статистическая обработка данных; Марченко А.Н. — написание текста, статистическая обработка данных, редактирование; Шаруха Г.В. — сбор и обработка материала; Распопова Ю.И. — сбор и обработка материала; Туровина Е.Ф. — написание текста, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила 28.02.2023

Принята в печать 30.03.2023

Опубликована 28.04.2023

TOXICOLOGY

(preventive, clinical, ecological)

© AUTHORS, 2023

Djinna I. Lebedeva^{1,2}, Aleksandr N. Marchenko¹, Galina V. Sharuho^{1,3}, Yulia I. Raspopova³, Elena F. Turovinina¹

Features of the course and outcomes of Haff disease in the territory of the Tyumen region

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, 625023, Russian Federation;

²Regional Medical and Rehabilitation Center, Tyumen, 625048, Russian Federation;

³Department of Rospotrebnadzor in the Tyumen Region, Tyumen, 625026, Russian Federation

Purpose is to identify the features of the clinical picture, course and outcomes of Haff disease in the Tyumen region.

Materials and methods. A retrospective study was conducted. There were included nine patients (7 men and 2 women) with a diagnosis of “Alimentary-toxic paroxysmal myoglobinuria (Haff disease) (T62.8)”. Were collected original demographics (age, gender), symptoms, time to onset of initial symptoms, time to hospitalization, and laboratory tests (general blood analysis, biochemical analysis of blood, analysis of blood coagulation functions and of arterial blood gases).

Results. 4 (44.4%) patients had stage 3 severity, in 3 (33.3%) — stage 2 severity and in 2 (22.3%) — stage 1 severity of alimentary-toxic paroxysmal myoglobinuria. The main complaints presented by patients at the moment admissions were pain in the leg muscles ($n = 6$; 66.7%) and lower back ($n = 6$; 66.7%), dark urine ($n = 5$; 55.5%) and weakness ($n = 4$; 44.4%). Myoglobin, ALT, AST, LDH, CPK and CPK-MB were increased in all patients, the average level of these indicators was 4691.4 ± 2831.5 ng/ml, 1572.0 ± 547.5 U/L, 547.3 ± 158.2 U/L, 1555.7 ± 420.6 U/L, 33662.4 ± 15195.7 U/L and 1848.8 ± 692.6 U/L, respectively. The main complications developed in patients with stage 3 severity include acute renal and hepatic insufficiency and cardiomyopathy. Milder degrees of the disease (1–2 stages) were characterized by such complications as hepatitis and myocarditis. Also 1 death was observed, the analysis of this clinical case is analyzed in detail.

Limitations. The main limitation of the study is the small group of patients due to the rare occurrence of Haff disease. In addition, there are no data on the amount of eaten fish, while there is evidence of a direct relationship between the severity of the disease and the amount of eaten food. The results are obtained in this region, and may differ from the results of other territories.

Conclusion. With the development of myalgia or weakness of unknown etiology, it is necessary to ask patients if they have eaten fish in the previous 24 hours.

Keywords: *rhabdomyolysis; Gaff disease; alimentary-toxic paroxysmal myoglobinuria*

Compliance with ethical standards. The study was approved at a meeting of the Ethics Committee of the Tyumen State Medical University (protocol No. 112, February 13, 2023). All patients signed an informed consent to participate in the study. All methods used in the study were carried out in accordance with the legislation of the Russian Federation.

For citation: Lebedeva D.I., Marchenko A.N., Sharuho G.V., Raspopova Yu.I., Turovinina E.F. Features of the course and outcomes of Haff disease in the territory of the Tyumen region. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2023; 67(2): 149-155. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-2-149-155> <https://elibrary.ru/vzzvpj> (in Russian)

For correspondence: Djinna I. Lebedeva, MD, PhD, DSci., Associate professor of the Department of Medical Prevention and Rehabilitation of the Institute of Public Health and Digital Medicine of the Tyumen State Medical University, Tyumen, 625023, Russian Federation. E-mail: j.lebedeva1965@mail.ru

Information about the authors:

Lebedeva D.I., <https://orcid.org/0000-0003-2478-9619>

Marchenko A.N., <https://orcid.org/0000-0002-8286-0279>

Sharuho G.V., <https://orcid.org/0009-0002-8931-7022>

Raspopova Yu.I., <https://orcid.org/0000-0002-5754-6755>

Turovinina E.F., <https://orcid.org/0000-0002-6585-0554>

Contribution of the authors: Lebedeva D.I. — research concept and design, writing the text, compilation of the list of literature, statistical data processing; Marchenko A.N. — writing the text, statistical data processing, editing; Sharuho G.V. — collection and processing of material; Raspopova Yu.I. — collection and processing of material; Turovinina E.F. — writing the text, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: February 28, 2023

Accepted: March 30, 2023

Published: April 28, 2023

Введение

Рабдомиолиз характеризуется распадом поперечно-полосатых мышечных волокон, что приводит к попаданию внутриклеточного содержимого в кровеносную систему. Это не редкое явление, однако оно может быть потенциально опасным для жизни, особенно если внутриклеточное содержимое фильтруется клубочками почек, поскольку миоглобин закупоривает почечные канальцы, вызывая острую почечную недостаточность [1, 2]. Физические симптомы рабдомиолиза включают сильную мышечную боль и слабость, отёк, скованность, судороги и иногда макрогематурию. Этиология рабдомиолиза разнообразна и классифицируется как травматическая, индуцированная физической нагрузкой, токсикологическая, экологическая, метаболическая, инфекционная, иммунологическая, фармакотерапевтическая и наследственная [1]. Увеличение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови в 5 и более раз при отсутствии заболеваний сердца или головного мозга, а также при содержании мышечно-мозговой фракции КФК < 5% являются общепринятыми диагностическими критериями [2, 3]. Гаффская болезнь (ГБ) — это относительно редкое заболевание, характеризующееся возникновением рабдомиолиза в течение 24 ч после употребления рыбы или морепродуктов [4].

Считается, что причиной ГБ является термостабильный токсин, т.к. довольно быстрое появление симптомов после употребления в пищу термически обработанной рыбы в сочетании с отсутствием лихорадки делает инфекционный агент маловероятной причиной данного заболевания. Необычный запах или вкус не помогают идентифицировать токсин, а обычные методы приготовления не могут его детоксифицировать [5].

В России данное заболевание встречается в различных регионах, в том числе в Тюменской области [6, 7]. Первая вспышка ГБ была зафиксирована в посёлке Новотарманский Тюменского района в 2000–2001 гг. и была связана с употреблением населением карасей, выловленных в осушительных каналах Тарманских болот. А повторная вспышка ГБ только в 2019–2021 гг. в Тобольском районе у жителей, проживающих вблизи озёр Андреевское и Ишменевское, в связи с чем был проведён мониторинг за состоянием объектов окружающей среды. Было выявлено, что уровни железа, марганца и химического потребления кислорода имели отклонения в каждой отобранной пробе озёрной воды, а в некоторых образцах — превышение предельно допустимых концентраций мышьяка, алюминия, ионов аммония и водородного показателя, а также наличие колиформных бактерий в донных отложениях [7]. Однако в литературе не приведены описания клинических случаев заболевания, что и обусловило проведение данного исследования.

Цель работы — выявить особенности клинической картины, течения и исходов ГБ на территории Тюменской области.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 9 пациентов (7 мужчин и 2 женщины), госпитализированных в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» в 2019–2021 гг. с диагнозом «Алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия (Гаффская болезнь) (Т62.8)», которые имели в анамнезе употребление рыбы (преимущественно карасей, выловленных в озёрах Андреевское и Ишменевское Тобольского района

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patients characteristics

Показатель Indicators	Значение Meaning
Пол (мужчины (%) / женщины (%)) Gender (male (%) / female (%))	7 (77,8%) / 2 (22,2%)
Возраст, <i>Mean</i> ± <i>SD</i> [min; max] Age, <i>Mean</i> ± <i>SD</i> [min; max]	49,1 ± 13,4 [29; 60]
Время появления симптомов, <i>Mean</i> ± <i>SD</i> [min; max] Time of onset of symptoms, <i>Mean</i> ± <i>SD</i> [min; max]	11,2 ± 8,6 [4; 17]
Длительность пребывания в стационаре, <i>Mean</i> ± <i>SD</i> [min; max] Length of stay in hospital, <i>Mean</i> ± <i>SD</i> [min; max]	11 ± 8 [6; 24]

Тюменской области, а также с. Ачиры, где есть большое количество озёр и болот с развитым рыбным промыслом), и симптомы рабдомиолиза, которые проявились в течение 24 ч после употребления в пищу рыбы.

У всех пациентов было получено информированное согласие на публикацию клинических и заслепленных данных из истории болезни.

Критерии включения: употребление в пищу рыбы в течение 24 ч от момента появления симптомов; повышенный уровень КФК в сыворотке (пятикратное или большее повышение по сравнению с нормальным значением, > 860 ЕД/л).

Критерии исключения: рабдомиолиз, вызванный другими причинами, такими как травма и приём лекарственных препаратов.

Были собраны исходные демографические данные, такие как возраст, пол, симптомы, время до появления начальных симптомов, время до госпитализации, а также лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ функций свертывания крови и анализ газов артериальной крови).

При поступлении всем больным проводилось биохимическое исследование крови для подтверждения диагноза и оценки состояния и функции почек.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистического программного обеспечения Microsoft Excel, SPSS 23.0, Statistica 8.0 for Windows (StatSoft Inc., США). Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде среднего значения (*M*), а также стандартного отклонения ($\pm SD$). С целью определения взаимосвязи степени тяжести заболевания с лабораторными показателями был проведён корреляционный анализ по методу Пирсона.

Результаты исследования

В табл. 1 представлена характеристика пациентов. Из 9 пациентов 3 были членами одной семьи и употребляли вместе уху из карасей, при этом время развития симптоматики и её тяжесть были различными (отец — 3 степень, мать и сын — 2 степень тяжести заболевания). Всего из оцениваемой выборки у 4 (44,4%) была 3 степень тяжести, у 3 (33,3%) — 2 степень тяжести и у 2 (22,3%) — 1 степень тяжести алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии.

Основными жалобами, предъявляемыми пациентами на момент поступления, были боль в мышцах ног и пояснице, а также потемнение мочи и слабость (табл. 2).

Таблица 2. Жалобы, предъявляемые на момент поступления**Table 2.** Complaints made at the time of admission

Жалобы Complaints	Степень тяжести состояния The severity of the state						Всего Total n = 9		
	1 n = 2		2 n = 3		3 n = 4				
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
Боль в мышцах ног Pain in the leg muscles	1	50	1	33,3	4	100	6	66,7	
Боль в пояснице Low back pain	2	100	—	—	4	100	6	66,7	
Потемнение мочи Darkening of the urine	—	—	2	66,7	3	75	5	55,5	
Слабость Weakness	—	—	—	—	2	50	4	44,4	
Тошнота Nausea	—	—	—	—	1	25	1	11,1	
Жидкий стул Diarrhea	—	—	—	—	1	25	1	11,1	

Данные клинико-лабораторных показателей пациентов на момент поступления представлены в **табл. 3**. Такие показатели как миоглобин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК и КФК-МВ были повышены у всех пациентов, тогда как общий билирубин — у 1 пациента (3 степень тяжести ГБ), прямой билирубин — у 4 (3 — со 2 степенью тяжести ГБ и 1 — с 3 степенью тяжести), креатинин был повышен у 5 человек (4 с 3 степенью тяжести ГБ и 1 с 1 степенью тяжести) и мочевины также у 5 пациентов (4 с 3 степенью тяжести ГБ и 1 со 2 степенью тяжести).

Выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь степени тяжести заболевания с уровнями АЛТ ($r = 0,799$; $p < 0,001$), АСТ ($r = 0,813$; $p < 0,001$) и КФК-МВ ($r = 0,754$; $p < 0,01$).

На фоне проводимого лечения у 8 (88,9%) человек уровни всех оцениваемых показателей нормализовались.

Всем пациентам была проведена следующая терапия:

1. Средства для дезинтоксикации, регидратации, коррекции кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса: растворы натрия хлорид, глюкоза 5% и 10%, реамберин, натрия гидрокарбонат, раствор Рингера, калия хлорид, кальция хлорид, магния сульфат.

2. Плазмозаменители: альбумин 10% и 20%.

3. Энтеросорбенты: полисорб.

4. Препараты для энтерального питания: нутри-дрик компакт протеин.

5. Бронхолитики: бета-миметики — ипратропия бромид + фенотерол.

6. Муколитики: амброксол.
7. Противорвотные: метоклопрамид.
8. Гепатопротекторы: урсодезоксихолевая кислота, адеметионин.
9. «Петлевые» диуретики: торасемид, фуросемид.
10. Кардиотонические препараты: левосимендан.
11. Ингибиторы протонного насоса: омепразол.
12. Анальгетики: нестероидные противовоспалительные средства (кеторолак); опиоидный синтетический препарат (трамадол).

13. Седативные препараты: нейролептик (дроперидол); транквилизаторы (диазепам, феназепам); средства для внутривенной анестезии (пропофол).

14. Гипотензивные препараты: бета-блокаторы (биспролол); блокаторы кальциевых каналов (амлодипин); блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан); ганглиоблокаторы (пентамин); препараты центрального действия (моксонидин).

15. Антиангинальные препараты: перлинганит, нитроглицерин.

16. Периферические миорелаксанты: деполяризующие (суксаметония хлорид); недеполяризующие (пипекурония бромид).

17. Витамины: аскорбиновая кислота, тиамин гидрохлорид.

При необходимости в тяжёлых случаях проводили переливание крови (свежезамороженная плазма, тромбоцитарная масса, эритроплазма), гемодиализ, веновенозную

Таблица 3. Клинико-лабораторные показатели на момент поступления**Table 3.** Clinical and laboratory parameters at the time of admission

Показатель Index	Значения Values		Референсные значения Reference values
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	min–max	
Билирубин общий, мкмоль/л Total bilirubin, $\mu\text{mol/L}$	17,4 ± 3,16	6,1–40,3	5,0–21,0
Билирубин прямой, мкмоль/л Direct bilirubin, $\mu\text{mol/L}$	4,8 ± 0,81	2,4–10,9	0,0–4,3
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	136,6 ± 32,4	60–314	44,0–88,0
Мочевина, ммоль/л Urea, $\mu\text{mol/L}$	10,2 ± 2,4	5,13–27,7	2,80–7,20
Миоглобин, нг/мл Myoglobin, ng/ml	4691,4 ± 2831,5	27,8–19660,0	7,0–64,0
АЛТ, ЕД/л ALT, U/L	547,3 ± 158,2	75,1–1420	0,0–34,0
АСТ, ЕД/л AST, U/L	1572,0 ± 547,5	37,5–4656,5	0,0–35,0
ЛДГ, ЕД/л LDG, U/L	1555,7 ± 420,6	438,3–4269	0,0–247,0
КФК, ЕД/л Creatine phosphokinase, U/L	33662,4 ± 15195,7	2285–142619	24,0–170,0
КФК-МВ, ЕД/л Creatine phosphokinase-MB, U/L	1848,8 ± 692,6	126,1–6309,5	0,0–25,0

Таблица 4. Осложнения Гаффской болезни (ГБ)
Table 4. Complications of Haff disease

Осложнения Complications	Степень тяжести The severity							Всего Total n = 9		
	1 n = 2			2 n = 3		3 n = 4				
	абс. abs.	%		абс. abs.	%		абс. abs.	%	абс. abs.	%
Острая почечная недостаточность Acute renal failure	–	–		–	–		4	100	4	44,4
Острая печёночная недостаточность Acute liver failure	–	–		–	–		2	50	2	22,2
Кардиомиопатия Cardiomyopathy	–	–		–	–		3	75	3	33,3
Гепатит Hepatitis	1	50		3	100		–	–	4	44,4
Миокардит Myocarditis	1	50		2	66,7		–	–	3	33,3
Летальный исход Death	–	–		–	–		1	25	1	11,1

продлённую гемофильтрацию, ИВЛ. Кроме того, пациентам обеспечивался тщательный мониторинг сердечно-лёгочной функции, данных биохимического анализа крови, мочи и газов артериальной крови.

Несмотря на проводимую терапию, у большинства пациентов наблюдались осложнения заболевания (табл. 4). У пациентов с 3 степенью тяжести ГБ чаще всего развивались острая почечная и печёночная недостаточности, а также кардиомиопатия. Для более лёгких степеней заболевания (1–2 степени) были характерны такие осложнения, как гепатит и миокардит.

В 1 случае наблюдался летальный исход. В связи с тем, что это редкое осложнение ГБ, ниже данный клинический случай описан подробно.

Клинический случай. Пациент А., 60 лет, 13.02.2021 через 3 ч после употребления ухи из карасей, выловленных самостоятельно в озере рядом с д. Ишменева, почувствовал боль в мышцах плечевого пояса, икроножных мышцах, поясничной области. Помимо этого наблюдалось потемнение мочи, лечился самостоятельно, к врачу не обращался.

15.02.2021 в связи с сохранением вышеперечисленных жалоб обратился в фельдшерско-акушерский пункт, из которого был направлен в ГБУЗ ТО «Областная больница № 3» (г. Тобольск) с подозрением на ГБ, где в ходе обследования было выявлено повышение ЛДГ, КФК, трансаминаз и азотистых шлаков (табл. 5). Моча на миоглобин показала положительный результат.

16.02.2021 для дальнейшего обследования и лечения санитарной авиацией был переведён в токсикологическое отделение Областной клинической больницы № 2 (г. Тюмень). Больной транспортировался в ОКБ № 2 реанимационной бригадой Тюменского центра медицины катастроф (ТЦМК) на каталке.

Проведено лечение: инфузионная (ацесоль 400 каждые 6 ч, натрия гидрокарбонат 5% 200 мл 2 раза в день, 0,9% NaCl 500 + пентоксифиллин 2% 10,0 мл, все внутривенно капельно), витаминотерапия (В₁ — 4,0 мл и В₆ — 4,0 мл внутривенно), гепатопротекция (адометионин 400 мг на 200 мл 0,9% NaCl каждые 12 ч, ремаксол 500, всё внутривенно капельно), гепарин по 2,5 тыс. ЕД каждые 6 ч.

18.02.2021 пациент самовольно пошёл в туалет, где потерял сознание. При осмотре: сознания нет, лицо, шея, верхний плечевой пояс синюшного цвета. Дыхание отсутствует, пульсации на периферических сосудах отсутствуют, аускультативно-сердечные тоны не выслушиваются. АД не определяется. Из рта обильное водянистое отделяемое (не исключается аспирация).

Проведён туалет рта марлевыми салфетками, начат непрямой массаж сердца, ИВЛ приставкой. Выполнена интубация трахеи трубкой № 7.0, больной подключён к вакуумному отсосу, по интубационной трубке санировано около 50 мл водянистого отделяемого. Дыхание проводится с обеих сторон, хрипы сухие и влажные проводные

Таблица 5. Динамика лабораторных показателей пациента А.
Table 5. Trend in laboratory data in patient A.

Показатель Indicators	Дата проведения анализов Date of analysis				
	15.02.2021	16.02.2021	17.02.2021	18.02.2021	
				утро morning	вечер evening
ЛДГ, ЕД/л LDH, U/L	2786,1	–	–	–	–
КФК, ЕД/л CPK, U/L	142619,0	67670,0	37080,0	21860,0	17900
КФК-МВ, ЕД/л CPK-MB, U/L	–	2177,0	446,4	270,3	278,5
АЛТ, ЕД/л ALT, U/L	1027	1240	800	699	728
АСТ, ЕД/л AST, U/L	4694	2970	1720	1135	1113
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/L	15,01	21,9	20,9	20,2	22,7
Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/L	287	447	482	533	544
Миоглобин, нг/мл Myoglobin, ng/ml	19660	–	4096	2048	1024
α-Амилаза, ЕД/л α-Amylase, U/L	75,3	65	–	–	–

внутривенно струйно. Преднизолон 150 мг, 10% кальция хлорид 20 мл + 0,9% NaCl 20 мл, натрия гидрокарбонат 5% 200 мл. Сердечный ритм восстановился на 9–10 мин, после чего пациент был передан дежурному реаниматологу.

В реанимации было проведено следующее лечение: 1% адреналин 8,0 мл + 0,9% NaCl до 50 мл внутривенно микроструйно; норадреналин 4 мл + физиологический раствор до 50 мл внутривенно микроструйно; фуросемид 500 мг внутривенно микроструйно; 10% глюкоза 400 мл + 4% KCl 40 мл + ИКД 8 ЕД внутривенно капельно; 10% кальция глюконат 10 мл внутривенно; тиамин 5 мл внутривенно; ампицилина сульбактам 1,5 г внутривенно; омепразол 40 мг внутривенно; адеметионин 400 мг внутривенно; ацетазоламид 250 мг назогастрально; нутризон стандарт 1250 мл + вода 250 мл назогастрально; атропин 0,5 мл подкожно.

22.02.2021 на фоне прогрессирования явлений полиорганной недостаточности, несмотря на возрастающие дозы вазопрессоров и проводимую терапию, у пациента произошла остановка сердечной деятельности. При патологоанатомическом исследовании был поставлен следующий диагноз основной: комбинированное основное заболевание: 1) алиментарно-токсическая пароксизмальная миоглобинурия тяжёлой степени; 2) ИБС, постинфарктный кардиосклероз (2019); 3) артериальная гипертония III стадии, 3 степени, риск 4 (очень высокий) (Т62.8).

Осложнения: миоглобинурийный нефроз. Острая почечная недостаточность. Скорость клубочковой фильтрации от 22.02.2021 11 мл/1,73 м². Гипертонический криз от 18.02.2021, осложнённый острой левожелудочковой недостаточностью. Двусторонний гидроторакс. Хроническая сердечная недостаточность 2А, без оценки ФК. Клиническая смерть от 18.02.2021. Аспирационный синдром. ИВЛ от 18.02.2021. Успешная сердечно-лёгочная реанимация. Постреанимационная болезнь. Энцефалопатия сложного генеза (постгипоксическая, токсико-дисметаболическая). Отёк мозга. Кома-3. Судорожный синдром. Угнетение автоматизма синусового узла. Острая сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность.

Причина смерти: Острая сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность.

Обсуждение

ГБ представляет собой редко встречающееся заболевание, которое легко может быть неправильно диагностировано или не диагностировано вовсе. При данном заболевании развивается рабдомиолиз, характеризующийся мышечной болью и мышечной слабостью с гематурией или без неё [4]. Лабораторные исследования показывают, что уровень КФК быстро увеличивается в 5 раз и более после появления симптомов, что сопровождается повышением уровня КФК-МВ; однако МВ-фракция составляет менее 5%, кроме того, у пациентов не наблюдается гипертермии. С 1997 по 2014 г. у 9 из 27 пациентов с рабдомиолизом в США была диагностирована ГБ вследствие употребления в пищу рыбы и морепродуктов [8]; все случаи характеризовались мышечной болью (100%), мышечной слабостью (100%), болью и стеснением в груди (100%), тошнотой и рвотой (100%), потливостью (100%), однако без таких симптомов, как головокружение, боль в животе и диарея. Наши результаты несколько отличаются от результатов предыдущих исследований. В нашем исследовании мы обнаружили, что преобладающими проявле-

ниями ГБ были боль в мышцах ног и пояснице (66,7%), затем гематурия (55,5%) и мышечная слабость (44,4%). Мы также обнаружили, что уровни КФК и КФК-МВ быстро повышались в начале болезни, у всех пациентов при поступлении в стационар КФК достигала стандартного уровня превышения в 5 раз выше нормы. По данным литературы, в некоторых случаях КФК не повышается в 5 раз или более от уровня нормы, в таких случаях рекомендовано повторно исследовать уровни КФК [4]. В нашем исследовании мы обнаружили, что КФК и КФК-МВ быстро восстановились до нормального уровня, что согласуется с данными U. Buchholz и соавт. [4].

Патогенез рабдомиолиза, связанного с употреблением в пищу рыбы и других морепродуктов (ГБ), не установлен. Прямое или косвенное повреждение клеточной мембраны может вызвать дисфункцию мембранных насосов (Na/K-АТФазы, Ca²⁺-АТФазы), что приводит к повышению внутриклеточной концентрации Na⁺ и Ca²⁺. Высокий уровень внутриклеточного кальция усиливает активацию кальцийзависимых протеаз и фосфолипаз, которые вызывают деструкцию миофибриллярных, цитоскелетных и мембранных белков и в конечном итоге приводят к синдрому рабдомиолиза [2, 9]. Между тем неясно, какова этиология рабдомиолиза, развивающегося при ГБ. Некоторые неизвестные растворимые в гексане вещества, экстрагированные из вареной рыбы и морепродуктов, могут приводить к повреждению поперечнополосатых мышц и гематурии в экспериментах на животных [4, 10]; поэтому считается, что причиной ГБ могут быть термостабильные токсины [8]. Другие ученые предполагали, что этиология данного заболевания может включать отравление мышьяком [4] или палитоксином [10] из-за отсутствия симптомов лихорадки; тем не менее тестирование рыбы и морепродуктов на токсины были либо отрицательными, либо ниже порога токсичности [4].

Антитоксинов при ГБ не существует, и лечение является полностью симптоматическим [8], таким как внутривенная дегидратация, внутривенное введение бикарбоната натрия, петлевых (фуросемид) или осмотических (маннитол) диуретиков, а также методы экстракорпоральной замены почечной функции, включая гемофильтрацию и гемодиализ [11]. Примечательно, что первоначальная клиническая картина в некоторых случаях может имитировать инфаркт миокарда, поэтому его важно исключить по электрокардиограмме и уровням тропонина в сыворотке (тропонин I и Т), особенно при уровне КФК-МВ более 5%. Р. Хіе и соавт. пришли к выводу, что диагноз ГБ должен основываться на клинических и лабораторных признаках и может быть дополнительно подтверждён биопсией мышц и скинтиграфией костей [11]. В то же время тяжесть заболевания может не зависеть от количества употребленных в пищу рыбы и морепродуктов, за исключением рабдомиолиза, вызванного пресноводным морским окунем [12].

Возможно, описанные клинические случаи могли бы лечь в основу разработки стандартного определения случая заболевания ГБ.

Ограничение исследования. Основным ограничением исследования является небольшая выборка пациентов, что связано с редкой встречаемостью ГБ. Кроме того, отсутствуют данные о количестве съеденной рыбы, тогда как существуют данные о прямой взаимосвязи степени тяжести заболевания с объёмом съеденной пищи.

Выводы

Для ГБ, зарегистрированной у жителей Тюменской области в 2019–2021 гг., характерно развитие рабдомиолиза, болевого синдрома, слабости, потемнение мочи, а также повышение таких лабораторных показателей, как миоглобин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК и КФК-МВ, которые в течение недели возвращаются к нормальным значениям на фоне симптоматической терапии. Для данного заболевания характерно развитие следующих осложнений: острая почечная недостаточность, острая печёночная недостаточность, кардиомиопатия, гепатит, миокардит. Важно помнить о том, что при развитии миалгии или слабости неизвестной этиологии необходимо уточнять у пациентов, употребляли ли они в пищу рыбу в течение предшествующих 24 ч.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 1–5, 8–12 см. References)

6. Распопова Ю.И., Шаруха Г.В., Глазунова Л.А., Юрченко А.А., Глазунов Ю.В., Марченко А.Н. и др. Санитарно-гигиеническое состояние водоемов, выловленная рыба из которых содержала токсин, вызывающий «Гаффскую болезнь». *Медицинская наука и образование Урала*. 2022; 23(2): 107–11. https://doi.org/10.36361/18148999_2022_23_2_107 EDN: <https://elibrary.ru/zyahge>
7. Глазунова Л.А., Шульц В.Н., Юрченко А.А., Глазунов Ю.В., Мусина А.Р. Особенности биологической пробы при вспышке Гаффской болезни в Тюменской области (2019–2021 гг.). *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. 2022; (4): 111–9. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2022-4-111-119> EDN: <https://elibrary.ru/aezqci>

REFERENCES

1. Meister J., Reddy K. Rhabdomyolysis: an overview. *Am. J. Nurs.* 2002; 102(2): 75–9. <https://doi.org/10.1097/0000446-200202000-00028>
2. Zutt R., van der Kooi A.J., Linthorst G.E., Wanders R.J., de Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscul. Disord.* 2014; 24(8): 651–9. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.05.005>
3. Stahl K., Rastelli E., Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J. Neurol.* 2020; 267(4): 877–2. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09185-4>
4. Buchholz U., Mouzin E., Dickey R., Moolenaar R., Sass N., Mascola L. Haff disease: from the Baltic Sea to the U.S. shore. *Emerg. Infect. Dis.* 2000; 6(2): 192–5. <https://doi.org/10.3201/eid0602.000215>
5. Zhang B., Yang G., Yu X., Mao H., Xing C., Liu J. Haff disease after eating crayfish in east China. *Intern. Med.* 2012; 51(5): 487–9. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6786>
6. Raspopova Yu.I., Sharukho G.V., Glazunova L.A., Yurchenko A.A., Glazunov Yu.V., Marchenko A.N., et al. M sanitary and hygienic condition of reservoirs, the fish caught from which contained a toxin that causes “Gaffa disease”. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2022; 23(2): 107–11. https://doi.org/10.36361/18148999_2022_23_2_107 EDN: <https://elibrary.ru/zyahge> (in Russian)
7. Glazunova L.A., Shul'ts V.N., Yurchenko A.A., Glazunov Yu.V., Musina A.R. The biological sample features during the gaff disease outbreak in the tyumen region (2019-2021). *Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2022; (4): 111–9. <https://doi.org/10.36718/1819-4036-2022-4-111-119> EDN: <https://elibrary.ru/aezqci> (in Russian)
8. Diaz J.H. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption (Haff disease). *Clin. Toxicol. (Phila)*. 2015; 53(5): 421–6. <https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1016165>
9. Huang C., Peng L., Gong N., Xue C., Wang W., Jiang J. A retrospective analysis of crayfish-related rhabdomyolysis (Haff disease). *Emerg. Med. Int.* 2019; 2019: 4209745. <https://doi.org/10.1155/2019/4209745>
10. Langley R.L., Bobbitt W.H. 3rd. Haff disease after eating salmon. *South Med. J.* 2007; 100(11): 1147–50. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181583673>
11. Xie P., Hu J., Huang J.M., Liu X.M. Crayfish-related Haff disease rhabdomyolysis; diagnosis supported by bone scintigraphy. *Hell J. Nucl. Med.* 2013; 16(1): 60–1.
12. Huang X., Li Y., Huang Q., Liang J., Liang C., Chen B., et al. A past Haff disease outbreak associated with eating freshwater pomfret in South China. *BMC Public Health*. 2013; 13: 447. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-447>