

Исходы токсических гепатитов, вызванных суррогатами алкоголя

И.Ю. Пирогова, И.Ю. Пономарева, С.П. Синицын, Е.П. Самохина,
А.С. Горбунова, Е.Ю. Старцева, В.С. Чулков, Т.Ф. Кондратьева
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Outcomes of the toxic hepatitis caused by alcohol surrogates

I.Yu. Pirogova, I.Yu. Ponomareva, S.P. Sinitsyn, Ye.P. Samokhina,
A.S. Gorbunova, Ye.Yu. Startseva, V.S. Chulkov, T.F. Kondrat'yeva

State educational state-funded institution of higher professional education
«Chelyabinsk state medical academy» Ministry of healthcare of the Russian Federation

Цель исследования. Оценить исходы токсических гепатитов (ТГ) после употребления суррогата алкоголя (спирт для наружного применения «Можжевельный») с разработкой собственной прогностической модели выживаемости больных.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных и выживаемости 80 пациентов (мужчин 54, женщин 26, возраст от 32 до 49 лет), поступивших на стационарное лечение в 2006–2007 гг., с оценкой исходов в 2012 г. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ Statistica-6, Medcalc (с применением логистической регрессии, построением ROC-кривых). Для оценки прогноза заболевания определены индекс MELD и Hy's Law, а также R (соотношение гепатоцеллюлярного и/или холестатического поражения).

Результаты. У всех больных наблюдалась клиника тяжелого ТГ с выраженным синдромом холестаза, резистентного к терапии. В течение первого месяца заболевания от печеночной недостаточности умерли 16 (20%) пациентов, за последующий период – 13 (19%). Расчет индексов MELD и Hy's Law показал их неинформативность у данной группы больных,

Aim of investigation. To estimate outcomes of toxic hepatitis (TH) after intake of alcohol surrogates («Mozhzhevelovy» spirit for external use) with development of original prognostic model of patients survival.

Material and methods. Retrospective analysis of clinical and laboratory data and survival rates of 80 patients (men 54, women 26, age 32 to 49 years), admitted to the hospital in 2006–2007, with evaluation of outcomes in 2012 was carried out. Statistical analysis of the data was carried out by Statistica-6 and Medcalc (using logistical regression and ROC-curves plotting) software packages. For evaluation of the disease prognosis MELD index and Hy's Law were determined, as well as R ratio (ratio of hepatocellular and/or cholestatic lesions).

Results. All patients had clinical signs of severe TH with prominent treatment-resistant cholestatic syndrome. Within the first month of disease 16 (20%) patients died of liver failure, during following period – 13 patients (19%). Calculation of MELD index and Hy's Law showed their low informative value at this group of patients, R index in 78% of cases indicated mixed lesion and did not affect prognosis.

Original prognostic model of survival rate of patients was: blood leukocyte count (OR 4,8, 95%-CI 1,12—

Пирогова Ирина Юрьевна — доктор медицинских наук, кафедра факультетской терапии ГОУ ВПО ЧелГМА. Контактная информация: irina_pirogova@inbox.ru; 454000, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Pirogova Irina Yu. — MD, PhD, chair of faculty course of internal diseases, State educational state-funded institution of higher professional education «Chelyabinsk state medical academy». Contact information: irina_pirogova@inbox.ru; 454000, Chelyabinsk, Vorovskogo street, 64

Синицын Сергей Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ГОУ ВПО ЧелГМА. Контактная информация: sinitsinsp@chelcom.ru

Sinitsyn Sergei P. — MD, PhD, professor, head of the chair of faculty course of internal diseases, State educational state-funded institution of higher professional education «Chelyabinsk state medical academy».

индекс R в 78% случаев указывал на смешанное поражение и не влиял на прогноз.

Разработана собственная прогностическая модель выживаемости пациентов: уровень лейкоцитов сыворотки крови (ОШ 4,8, 95% ДИ 1,12–20,55; $p=0,03$) и креатинина (ОШ 1,1, 95% ДИ 0,99–1,22; $p=0,09$), прогностическая ценность модели 93,3%. Прогностически значимыми оказались уровень прямого билирубина (AUROC 0,79; ДИ 0,58–0,83) и лейкоцитов (AUROC 0,93; ДИ 0,83–0,98).

Выводы. Согласно разработанной модели, наиболее значимыми предикторами летального исхода при ТГ явились выраженность воспалительного ответа, гипербилирубинемия и гепаторенальный синдром.

Ключевые слова: токсический гепатит, суррогаты алкоголя.

20,55; $p=0,03$) and creatinine (OR 1,1, 95% CI 0,99–1,22; $p=0,09$), prognostic value of the model was 93,3%. Level of direct bilirubin (AUROC 0,79; CI 0,58–0,83) and WBC (AUROC 0,93; CI 0,83–0,98) were prognostically significant.

Conclusions. According to authors' model, the most significant predictors of lethal outcome at TH were severity of inflammatory response, hyperbilirubinemia and hepatorenal syndrome.

Key words: toxic hepatitis, alcohol surrogates.

По данным статистической отчетности, проводимой Российским центром судебно-медицинской экспертизы, смертельные исходы при отравлении алкоголем и его суррогатами составляют более 52% всех отравлений. На долю смертельных отравлений непосредственно суррогатами алкоголя (СА) приходится около 3–5%. Резко возросло количество отравлений органическими растворителями и техническими жидкостями, принимаемыми внутрь в качестве СА [5].

С сентября 2006 по февраль 2007 г. в 24 регионах Российской Федерации были зарегистрированы массовые вспышки отравлений СА. Такие же отравления наблюдались в Белоруссии, Украине, Латвии, Эстонии. По сведениям Всероссийского центра медицины катастроф, за период с 1 августа 2006 по 31 июля 2007 г. зарегистрировано 13 994 пострадавших с признаками острых отравлений алкоголем и СА. Из этого числа в лечебных учреждениях умерли 642 человека (6,4%). Челябинская область была в тройке «лидеров» по количеству отравлений наряду с Белгородской и Тверской областями. По сообщениям пресс-центра МЧС РФ на 1 марта 2007 г. количество заболевших в Челябинской области составило свыше 3000 человек (из них около 1500 в Челябинске), количество умерших — 244 человека (8,1%). Большинство заболевших — представители маргинальных слоев общества, употреблявшие СА.

Суррогаты алкоголя — различные жидкости, не предназначенные для употребления внутрь, но тем не менее используемые взамен алкогольных напитков с целью опьянения. В зависимости от состава они могут причинять различный вред здоровью. Выделяют СА: малоопасные (одеколоны, лосьоны, непищевой этиловый спирт, лекарства, содержащие спирт, — настойки боярышника, пустырника и др.), среднеопасные (технические жидкости на основе этилового спирта) и

очень опасные (метиловый спирт, этиленгликоль, дихлорэтан и жидкости, их содержащие) [7]. Лица, употребляющие СА, часто социально не адаптированы, поэтому проследить отдаленные последствия токсического воздействия бывает затруднительно.

В связи с этим представляет интерес оценка последствий отравления СА, которое имело место в РФ в 2006–2007 гг. Первый анализ этой «желтой эпидемии» был проведен В.Т. Ивашкиным, А.О. Бугеровым в 2007 г. [1]. Основным клиническим проявлением заболевания было поражение печени с упорным холестатическим синдромом, резистентным к разным видам терапии, в том числе к экстракорпоральной детоксикации. Несмотря на многочисленные предположения (полигексаметилenguанидина гидрохлорид, изопропиловый спирт, ацетальдегид), точно природа токсического вещества не была установлена. Смертность при отравлении неизвестным веществом была в целом ниже (5–7%), чем при остром алкогольном гепатите (ОАГ) тяжелого течения — 60–100% [3]. В дальнейшем появился ряд региональных публикаций с описанием статистики, клинических особенностей и непосредственных исходов отравления СА [2, 4, 6]. Однако отдаленных результатов в доступной литературе нам не встретилось. В связи с этим мы провели свое исследование.

Цель исследования состояла в оценке исходов токсических гепатитов (ТГ) после употребления суррогата алкоголя (спирт для наружного применения «Можжевельный») с разработкой собственной прогностической модели выживаемости больных.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ клинко-лабораторных данных и выживаемости 80 паци-

ентов (мужчин 54, женщин 26, возраст от 32 до 49 лет), поступивших на стационарное лечение в период с августа 2006 по сентябрь 2007 г. с однотипной клинической картиной холестатического ТГ после употребления СА (спирт для наружного применения «Можевеловый»). Клинико-лабораторные данные оценивались на момент поступления и выписки больных, затем 1 раз в 3 мес при амбулаторном наблюдении гастроэнтерологом в течение года, в 2011–2012 гг. были прослежены отдаленные результаты. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ Statistica-6, Medcalc – Version 11.5.0.0 (с применением логистической регрессии, построением ROC-кривых). Для оценки прогноза заболевания определены индекс MELD и Hy's Law, а также R (соотношение гепатоцеллюлярного и/или холестатического поражения).

Результаты исследования и их обсуждение

По клиническим данным, на момент обращения в 100% случаев отмечались интенсивная желтуха, диспепсия (тошнота, снижение аппетита), астенический синдром, в 60% – кожный зуд, в 33% – боли в правом подреберье, гепатомегалия, в 12% – лихорадка, артериальная гипотензия, брадикардия. В общем анализе крови определялся лейкоцитоз от 1,5 до 4 норм, палочкоядерный сдвиг, повышение СОЭ до 3 норм. По биохимическим данным, в 100% случаев наблюдались гипербилирубинемия от 2 до 24 норм за счет прямой фракции, повышение уровня γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) от 4,5 до 80 норм, щелочной фосфатазы (ЩФ) от 1,5 до 25 норм; в 80% случаев – гиперхолестеринемия до 2–3 норм, повышение активности аспаратаминотрансферазы (АсАТ) – до 32 норм и аланинаминотрансферазы (АлАТ) до 25 норм. Показатели гемостаза: протромбиновый индекс (ПТИ) оставался в пределах нормы, уровень фибриногена повышен до 2,5 нормы, РФМК-тест – в 1,5–7 раз, эулобиновый фибринолиз увеличен до 1,5 нормы, что свидетельствует о латентно протекающем ДВС-синдроме. В общем анализе мочи снижена величина относительной плотности и обнаружены желчные пигменты. В ходе ультразвукового исследования органов брюшной полости гепатомегалия была обнаружена у 33% больных, во всех случаях выявлялись диффузные изменения печени и поджелудочной железы, эхографические признаки холецистита. У 96% пациентов при фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) найдены признаки поверхностного гастрита или гастродуоденита. По данным электрокардиографии, у 90% больных определялись нарушения ритма и проводимости (замедление внутрипредсердной проводимости, синдром ранней реполяризации желудочков, правопредсердный эктопический ритм).

Всем пациентам проведено курсовое лечение преднизолоном (начальная суточная доза 40 мг), дезинтоксикационная терапия, терапия энтеросорбентами, витаминами.

В первый месяц заболевания по причине печеночной недостаточности умерли 16 (20%) пациентов, причем 12 из них в течение первой недели стационарного лечения. По данным судебно-медицинской экспертизы, у всех умерших выявлен ТГ, у 3 пациентов – на фоне алкогольного цирроза печени. Поражение почек (токсическая нефропатия/некронефроз) отмечено в $\frac{1}{3}$ случаев, дистрофические изменения миокарда – у 8 пациентов, алкогольная кардиомиопатия – у 3, пневмония – в половине случаев. У подавляющего большинства погибших наблюдались острые расстройства гемодинамики с полнокровием венозного русла, отек легких, отек головного мозга, что указывает на скоростное наступление смерти вследствие отравления СА.

У остальных больных, несмотря на тяжесть выявленных изменений (выраженный холестаз, высокая активность воспалительного процесса в печени), общее состояние оставалось удовлетворительным. В результате лечения проходил кожный зуд, достоверно ($p < 0,05$) снизились показатели цитолиза и системного воспалительного ответа при сохраняющемся холестазе. Желтуха сохранялась от 6 до 12 мес с достоверным ($p < 0,05$) снижением уровня общего и прямого билирубина, без значимой динамики ГГТП, ЩФ и холестерина. За последующий анализируемый период умерли 13 больных (19%). Однако при беседе с их родственниками выяснилось, что все эти пациенты продолжали злоупотребление СА (рис. 1).

Для оценки прогноза заболевания определены индекс MELD и Hy's Law, а также R (соотношение гепатоцеллюлярного и/или холестатического поражения). Расчет индексов MELD и Hy's Law показал их неинформативность у данной группы больных, индекс R в 78% случаев указывал на смешанное поражение и не влиял на прогноз (табл. 1). С целью оценки независимой

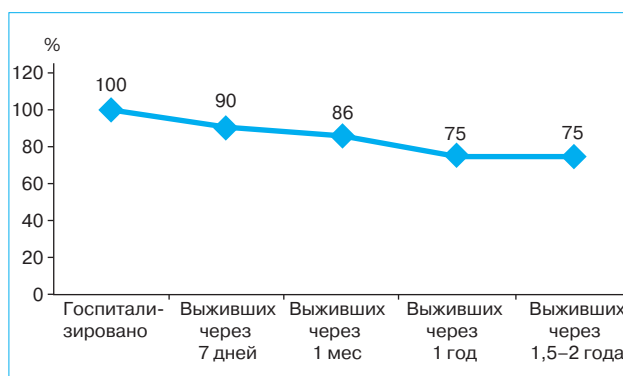


Рис. 1. Выживаемость обследованных больных токсическим гепатитом ($n=80$) после отравления суррогатами алкоголя

Таблица 1

Анализ клинико-лабораторных данных по отношению к выживаемости пациентов

Клинико-лабораторные параметры	Умершие в стационаре (n=16)	Выжившие на 2012 год (n=51)	Достоверность (p) или недостоверность (НД) различий
Возраст, лет	47,3±11,0	43,0±8,5	НД
Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	16,5±9,3	6,8±1,3	0,001
СОЭ, мм/ч	41,7±25,2	25,8±17,6	НД
Общий билирубин, мкмоль/л	368,3±118,7	195,6±136,2	НД
Прямой билирубин, мкмоль/л	196,5±116,8	148,5±79,2	0,047
АлАТ, МЕ/л	227,2±201,5	228,8±236,7	НД
АсАТ, МЕ/л	426,9±241,9	326,9±292,8	НД
ЩФ, МЕ/л	941,2±339,8	571,9±479,2	НД
ГГТП, МЕ/л	1197,3±661,8	1158,2±1084,2	НД
Общий холестерин, ммоль/л	7,87±4,72	9,42±3,62	НД
Мочевина, ммоль/л	12,5±7,7	5,9±2,0	0,0001
Креатинин, мкмоль/л	156,4±83,9	80,1±17,3	0,0001
Общий белок, г/л	73,7±16,7	83,7±8,9	0,009
ПТИ, %	51,5±20,7	84,5±9,9	0,024
Фибриноген, г/л	5,6±2,7	6,0±1,6	0,021
MELD	9,6±5,9	7,6±4,6	НД
R	0,8±0,7	3,8±6,9	НД

ассоциации различных лабораторных факторов с летальными исходами применен метод множественной логистической регрессии ($\chi^2=43,9$, $p<0,001$). В модель включались следующие факторы: уровень лейкоцитов при поступлении в стационар, содержание общего билирубина, ЩФ, ГГТП, креатинина при динамическом контроле (в среднем через 7–21 день). По результатам проведенного анализа факторами, ассоциированными с летальным исходом, явились: уровень лейкоцитов в общем анализе крови при поступлении (ОШ 4,8, 95% ДИ 1,12–20,55; $p=0,03$) и уровень креатинина в сыворотке крови в динамике (ОШ 1,1, 95% ДИ 0,99–1,22; $p=0,09$). Прогностическая ценность модели 93,3% (табл. 2).

Для оценки прогностической значимости показателей в отношении летальных исходов применен ROC-анализ (табл. 3): уровень лейкоцитов в общем анализе крови при поступлении в стационар выше $9,7 \times 10^9/\text{л}$ — специфичность 100%, чувствительность 71,3%, площадь под ROC-кривой 0,93, $p<0,001$ (рис. 2), уровень прямого билирубина выше 109 мкмоль/л в динамике (через 7–21 день) — чувствительность 100%, специфичность 60,3%, площадь под ROC-кривой 0,72, $p=0,001$ (рис. 3), уровень креатинина выше 121 мкмоль/л — чувствительность 55%, специфичность 98,4%, площадь под ROC-кривой 0,77, $p=0,0002$ (рис. 4). Указанные параметры обладают высокой диагностической значимостью в отношении прогнозирования летальных исходов при ТГ, вызванных СА.

Рассмотрим два клинических примера ТГ с различным исходом.

Клинический случай № 1. Пациент Б., 54 лет. Доставлен бригадой скорой медицинской помощи (СМП) с жалобами на общую слабость (не мог встать), тошноту, отсутствие аппетита, зуд кожи, потемнение мочи и желтуху. Пожелтел около 2 нед назад после употребления спирта «Можжевеловый». СМП вызвали соседи по бараку, где проживал пациент. С его слов, более 30 лет злоупотребляет спиртными напитками, принимает различные спиртосодержащие жидкости, в том числе непивового назначения; не работает около 5 лет, раньше трудился на стройке.

При поступлении состояние тяжелое, в сознании, дезориентирован, указывает на то, что живет один, находится в разводе, имеет сына, имени которого не помнит. Кожный покров и слизистые желтушны, выражен крупноразмашистый тремор. Дыхание жесткое частотой 20 в 1 минуту, число сердечных сокращений (ЧСС) 100 в 1 минуту, АД 90/60 мм рт. ст. Печень и селезенка не пальпируются, перкуторно и по данным УЗИ печень

Таблица 2

Диагностические критерии, ассоциированные с летальным исходом по результатам логистической регрессии ($\chi^2=43,9$, $p<0,001$)

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Уровень лейкоцитов	4,8	1,12–20,55	0,03
Уровень креатинина	1,1	0,99–1,22	0,09

Таблица 3

Значимые клинико-биохимические показатели в прогнозировании неблагоприятного исхода при остром токсическом гепатите (по результатам ROC-анализа)

Характеристика	Диагностический порог	Чувствительность (%) 95% ДИ	Специфичность (%) 95% ДИ	+LR*	–LR	AUC** 95% ДИ	p
Уровень лейкоцитов	$9,7 \times 10^9/\text{л}$	71,4 (41,9–91,6)	100 (91,2–100)	2,61	0,29	0,93 (0,83–0,98)	<0,0001
Уровень креатинина	121 мкмоль/л	55 (31,5–76,9)	98,4 (91,2–100)	33,55	0,46	0,77 (0,66–0,86)	0,0002
Уровень прямого билирубина	109 мкмоль/л	100 (76,8–100)	60 (43,3–75,1)	2,50	0,00	0,72 (0,58–0,83)	0,001

* +LR – положительное отношение правдоподобия; –LR – отрицательное отношение правдоподобия; **AUC – площадь под ROC-кривой.

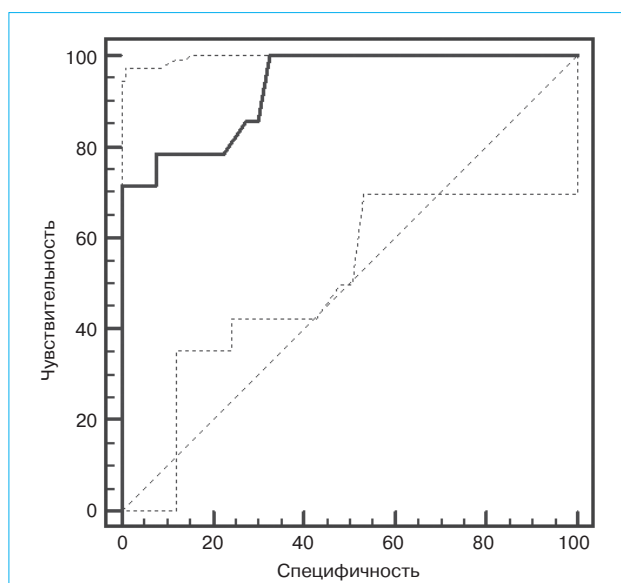


Рис. 2. Значимость уровня лейкоцитов в прогнозировании летального исхода при остром токсическом гепатите по результатам ROC-анализа (AUC 0,93, ДИ 0,83–0,98)

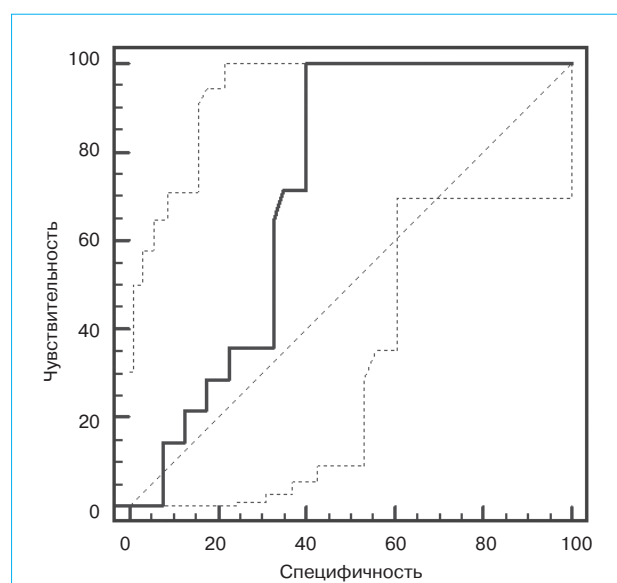


Рис. 3. Значимость уровня прямого билирубина в прогнозировании летального исхода при остром токсическом гепатите по результатам ROC-анализа (AUC 0,72, ДИ 0,58–0,83)

уменьшена в размерах (высота левой доли 74 мм, правой 134 мм), имеется диффузное повышение эхогенности печеночной ткани.

Общий анализ крови: Нб 122 г/л, *цветовой показатель* (ЦП) 1,03, лейкоциты $29,9 \times 10^9$, миелоциты 2%, юные 1%, нейтрофилы палочко-ядерные 28%, сегментоядерные 53%, лимфоциты 10%, моноциты 5%, эозинофилы 1%, тромбоциты 535×10^9 , СОЭ 69 мм/ч. Общий анализ мочи: удельный вес 1023, белок 0,285 г/л, эритроциты 1–3 в поле зрения (п/з), эпителий плоский 10–16 в п/з, гиалиновые и зернистые цилиндры до 1 в п/з. Общий билирубин 834 мкмоль/л, прямая фракция 681 мкмоль/л, АлАТ 213 МЕ/л (норма до 40), АсАТ 198 МЕ/л (норма до 50), ЩФ 1400 МЕ/мл (норма 232), ГГТП 1220 МЕ/л (норма до 50), ПТИ 100%, креатинин 112 мкмоль/л. Общий белок 61 г/л, альбумин

23,03 г/л (37,76%), глобулины: α -1 – 6,2%, α -2 – 15,2, β – 28,0%, γ – 22,5%. Калий 1,7 ммоль/л, натрий 116 ммоль/л. На ЭКГ: синусовая тахикардия 100 в 1 минуту, диффузные изменения миокарда 2-й степени. При ФГДС *варикозное расширение вен пищевода* (ВРВП) не выявлено.

Клинический диагноз: отравление суррогатами алкоголя (спиртосодержащими жидкостями непищевого назначения), острый токсический гепатит высокой степени активности с холестатическим синдромом, токсическая энцефалопатия 1-й степени, хронический алкоголизм 2-й стадии (выставлен наркологом), острый алкогольный гепатит?

Отравление СА было заподозрено на основании выраженного холестатического синдрома при наличии в анамнезе употребления спиртосодержащих жидкостей непищевого назначения и

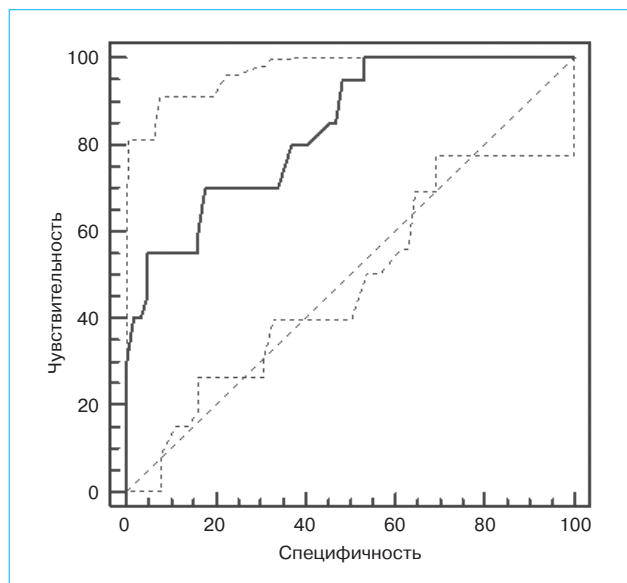


Рис. 4. Значимость уровня креатинина в прогнозировании летального исхода при остром токсическом гепатите по результатам ROC-анализа (AUC 0,76, ДИ 0,66–0,86)

с учетом эпидемиологической ситуации (массовым поступлением подобных больных).

Прогностические коэффициенты для токсических поражений печени не разработаны, поэтому используются показатели, рекомендуемые для острой и хронической печеночной недостаточности и острых алкогольных поражений. Значения анализируемых индексов были следующие: R 0,85 (холестатическое повреждение), MELD 25,5, Nu's Law — прогноз неблагоприятен (АлАТ и билирубин более 3 норм), индекс Мэддрей 53,6, по шкале Глазго для оценки прогноза ОАГ — 10 баллов. Все прогностические коэффициенты указывали на плохой исход.

Проводилась терапия преднизолоном внутрь в дозе 40 мг/сут, инфузионная терапия для коррекции электролитных нарушений, назначались сорбенты, антибактериальные средства, омепразол, ферменты, витамины. Динамика лабораторных показателей через 9 дней лечения: лейкоцитоз до 32×10^9 со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, билирубин общий 655, прямой 380 мкмоль/л, общий белок 52 г/л, АлАТ 151 МЕ/мл, АсАТ 135 МЕ/мл, ЩФ 1114 МЕ/мл (норма до 232), мочевины 29,1 ммоль/л, креатинин 85 мкмоль/л, калий 2,75–3,1 ммоль/л, натрий 124–133 ммоль/л. У пациента сохранялись симптомы энцефалопатии, резкая общая слабость. На 14-й день отмечались прогрессирующее ухудшение самочувствия: развитие двусторонней пневмонии, нарастание электролитных расстройств, дыхательной недостаточности, нестабильность гемодинамики; уровень билирубина и маркеры холестаза оставались прежними. Несмотря на интенсивную терапию,

на 37-е сутки пребывания в стационаре наступила смерть.

Судебно-медицинское заключение: острое бытовое отравление неизвестным ядом гепатотропного действия — желтое окрашивание кожи, серозных и слизистых оболочек внутренних органов, почечно-печеночная недостаточность, токсическая энцефалопатия, токсический отек легких, венозное полнокровие внутренних органов, гиперплазия пульпы селезенки, смазанность границ надпочечников, гастроэнтерит, двусторонняя бронхопневмония, отек мозга. Признаки длительного употребления спиртных напитков: утолщение и плотное сращение твердой мозговой оболочки с костями черепа, наложение пахионовых грануляций на мягких мозговых оболочках, повышенное отложение жировой ткани под эпикардом, фиброз поджелудочной железы.

Клинический случай № 2. Пациент С., 20 лет. Доставлен бригадой СМП с жалобами на выраженный зуд кожи, усиливающийся в вечернее время, желтое окрашивание кожи и слизистых, потемнение мочи. Желтуха появилась месяц назад после употребления спирта «Можжевельный», однако продолжал ежедневно употреблять алкогольные напитки и спиртосодержащие жидкости. Последний прием алкоголя за 3 дня до госпитализации. Основная причина обращения за медицинской помощью — выраженный кожный зуд. На боли и диспепсию жалоб нет. В общении спокоен, охотно рассказывает о своей жизни, бравирует дозами употребляемого алкоголя.

Анамнез жизни: родителей не знает, проживает с бабушкой, не работает. Образование 9 классов, 2 года числился в профессиональном техническом училище, но не смог окончить его, так как пропускал занятия. От службы в армии освобожден, поскольку с 17-летнего возраста страдает эпилепсией. Возраст первого приема алкоголя назвать не может, ежедневное употребление с 14 лет. В гражданском браке дочь 9 месяцев. Со слов пациента, может выпить до 1 л водки в сутки, спиртосодержащие жидкости принимает из-за отсутствия денег. В 9 лет перенес закрытую черепно-мозговую травму, в 18 лет — сифилис.

Объективно: кожный покров и слизистые интенсивно окрашены в желтый цвет, большое количество ксантом по всему телу, особенно на коже верхних конечностей. Ксантелазм нет. Дыхание везикулярное. ЧСС 80 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст., печень увеличена +3 см (17×16×16 см), плотная, пальпируется нижний полюс селезенки.

В анализе крови выявлена нормохромная анемия (Hb 96 г/л ЦП 0,92), лейкоцитоз ($17,8 \times 10^9$) без существенного сдвига влево, ускорение СОЭ до 71 мм/ч, ретикулоцитоз до 20%. Анализ мочи: удельный вес 1022, белок 0,275 г/л, эритроциты

0–1, лейкоциты 40–50 в п/з, желчные пигменты ++++. Общий билирубин 950,7 мкмоль/л, прямая фракция –292,5, ЩФ 2432 МЕ/мл, ГГТП 2014 МЕ/л, АсАТ 900 МЕ/л АлАТ 1790 МЕ/л, холестерин 22 ммоль/л, креатинин 48 мкмоль/л, сывороточное железо 26,3 мкмоль/л, общий белок 77 г/л, альбумин 37,1 г/л, ПТИ 94%, фибриноген 6,56 г/л, маркёры вирусных гепатитов отрицательные. Индекс R 1,3 (холестатическое повреждение), Ну's Law – прогноз неблагоприятен (АлАТ и билирубин более 3 норм), MELD 9,05, индекс Мэддрей 58,0, шкала Глазго 8 баллов.

УЗИ: печень увеличена в поперечнике до 170 мм, с неравномерно пониженной эхогенностью, сосудистый рисунок и перипортальный тракт подчеркнуты. Портальная вена 14 мм, при пробе Вальсальвы диаметр не меняется, внепеченочная часть расширена до 15 мм. Селезенка увеличена в размерах (130×67 мм), селезеночная вена неравномерно расширена до 7–12 мм, извита. Заключение: признаки гепатоспленомегалии, диффузных изменений печени, портальной гипертензии. ВРВП при ФГДС не выявлено.

Клинический диагноз: отравление неизвестным ядом, острый токсический гепатит высокой степени активности с выраженным холестатическим синдромом, нормохромная анемия средней степени тяжести, хронический алкоголизм 2-й стадии (установлен наркологом), синдром эпиплексии сложного генеза, токсический, посттравматический. Диагноз установлен на основании синдромов холестаза, цитолиза, печеночной недостаточности при наличии в анамнезе указаний на прием жидкостей непищевого назначения, с учетом данных эпидемиологического анамнеза (массовое поступление аналогичных пациентов).

Проводилось лечение преднизолоном внутрь 40 мг/сут с постепенной отменой в течение 4 нед. Назначались панкреатин, омепразол, активированный уголь, витамины группы В, аскорбиновая кислота, проводились инфузии гептрала в дозе 400 мг/сут на протяжении 10 дней, растворов электролитов и глюкозы. В течение 2 нед лечения кожный зуд уменьшился, общее самочувствие значительно улучшилось.

Динамика лабораторных показателей через 4 нед лечения: Нв 113 г/л, ЦП 1,0, лейкоциты $12,8 \times 10^9$, СОЭ 60 мм/ч. Общий анализ мочи: удельный вес 1022, белок 0,130 г/л, лейкоциты 0–1 в п/з. Билирубин – общий 398,7, прямой 49,8 мкмоль/л; АлАТ 756 МЕ/л, АсАТ 150 МЕ/л, ГГТП 1819 МЕ/л, ЩФ 1037 МЕ/л, ПТИ 94%, фибриноген 3,33 г/л, общий белок 72,3 г/л, альбумин 35,6 г/л. Пациент осмотрен в мае 2012 г. Пришел на прием в состоянии алкогольного опьянения, жалоб на здоровье активно не предъявлял, кожный покров и слизистые обычного цвета, размеры печени и селезенки в

норме. Один–два раза в неделю развернутые эпилептические припадки. Не работает, с семьей не живет, продолжает ежедневный прием алкоголя (до 0,5–1 л водки).

Проанализирована амбулаторная карта с октября 2006 по апрель 2012 г. После выписки из стационара в октябре 2006 г. отмечались повышение уровня билирубина до декабря 2007 г. (14 мес с начала наблюдения) при постепенном снижении до нормы. Аналогично нормализовались показатели ГГТП, ЩФ; нормализация АсАТ, АлАТ произошла в июле 2007 г. (через 9 мес от начала заболевания), на протяжении последующих лет показатели без изменений. Печень увеличена по данным ряда ультразвуковых исследований, но без нарастания размеров по сравнению с 2006 г. В 2009 г. при развитии панкреонекроза проводилась лапароскопия (выявлены макроскопические признаки жирового гепатоза). В 2011 и 2012 гг. рецидивы панкреатита без развития некроза.

Таким образом, острый ТГ у данного пациента, несмотря на критический уровень лабораторных показателей, полностью разрешился и не привел к хроническому повреждению печени. В настоящее время диагностируется хронический алкогольный панкреатит и жировой гепатоз как стадия алкогольного поражения печени. Течение острого процесса у больного отличалось от такового при остром алкогольном гепатите прежде всего субъективно хорошим общим состоянием, несмотря на проявления печеночной недостаточности.

Выводы

Токсические гепатиты, вызванные СА, характеризуются тяжелым поражением печени, имеют атипичную симптоматику и течение, что требует дальнейшего изучения. Наиболее угрожаем в плане развития смертельного исхода ближайший период после отравления СА, отдаленные исходы определяются как степень поражения печени, так и последующим образом жизни пациентов. В случае полного отказа от употребления алкоголя отдаленный прогноз благоприятный.

Прогностическая ценность моделей, эффективно используемых при остром алкогольном гепатите и печеночной недостаточности, неинформативна при острых токсических гепатитах. Количественное значение параметров, предложенных в разработанной нами модели, позволяет предсказать ближайший и отдаленный прогноз заболевания. Подъем уровня лейкоцитов на 1×10^9 /л ассоциируется с увеличением смертности на 4%, а при повышении содержания креатинина на 1 мкмоль/л она возрастает на 1%. Уровень лейкоцитов в общем анализе крови при поступлении в стационар выше $9,7 \times 10^9$ /л и прямого билирубина выше 109 мкмоль/л при динамическом контроле (через 7–21 день) могут быть исполь-

зованы как показатели для прогнозирования летального исхода при токсических гепатитах, вызванных суррогатами алкоголя.

Таким образом, согласно разработанной модели, к наиболее значимым предикторам летального

исхода относятся выраженность воспалительного ответа, гипербилирубинемия и гепаторенальный синдром.

Список литературы

1. *Ивашкин В.Т., Буеверов А.О.* Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — Т. 17, № 1. — С. 4–8.
1. *Ivashkin V.T., Buyeverov A.O.* Toxic hepatitis caused by alcohol surrogates intoxication // Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol. — 2007. — Vol. 17, N 1. — P. 4–8.
2. *Клевко В.А., Кучина Е.В.* Особенности клинических, лабораторных и морфологических проявлений смертельных и несмертельных отравлений суррогатами алкогольных напитков // Суд.-мед. экспертиза. — 2008. — № 5. — С. 36–38.
2. *Klevno V.A., Kuchina Ye.V.* Features of clinical, laboratory and morphological signs of lethal and nonlethal poisonings by alcoholic drink surrogates // Sud.-med. expertiza. — 2008. — N 5. — P. 36–38.
3. *Маевская М.В., Морозова М.А., Ивашкин В.Т.* Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — Т. 17, № 6. — С. 1–10.
3. *Mayevskaya M.V., Morozova M.A., Ivashkin V.T.* Algorithm of patient management with alcoholic liver disease // Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol. — 2007. — Vol. 17, N 6. — P. 1–10.
4. *Новикова О.В.* Острые отравления полигексаметиленгуанидин гидрохлоридом. Есть ли отдаленные последствия? // Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической помощи пострадавшим от острых химических воздействий: Тез. докл. Рос. науч. конф. / Под ред. *В.Г. Сенцова* (Екатеринбург, 25–26 сентября 2008 г.). — Екатеринбург: Изд. ГОУ ВПО УГМА Росздрава, 2008. — С. 115–116.
4. *Novikova O.V.* Acute polyhexamethyleneguanidine hydrochloride poisonings. Whether there are remote consequences? // Problems of standardizing and introduction of up-to-date diagnostic and medical technologies in the practical care at acute chemical toxicities: Abstr. Russ. sci. conf. / ed. *V.G.Sentsov* (Yekaterinburg, September, 25–26, 2008). — Yekaterinburg: ed. State educational institution of higher professional education UGMA Roszdrav, 2008. — P. 115–116.
5. *Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Батунова И.В.* и др. Основные причины смертности населения России от острых отравлений химической этиологии: Тез. докл. 3-го съезда токсикологов России (Москва, 2–5 декабря 2008 г.). — М., 2008. — С. 22–24.
5. *Ostapenko Yu.N., Litvinov N.N., Baturova I.V.* et al. Principal causes of mortality of the Russian population at acute intoxication of chemical etiology: Abstr. rep. 3-rd congress of toxicologists of Russia (Moscow, December, 2–5, 2008). — M., 2008. — P. 22–24.
6. *Остапенко Ю.Н., Хонелидзе Р.С., Рожков П.Г.* и др. Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени: Информационное письмо. Утверждено зам. министра здравоохранения и социального развития Р.А. Хальфиным (№ 5847_PX от 02 ноября 2006 г.). — М.: ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2006. — 6 с.
6. *Ostapenko Yu.N., Khonelidze R.S., Rozhkov P.G.* et al. Clinical symptoms, diagnostics and treatment of intoxications by alcohol-containing fluid complicated by toxic liver injury: statement. Approved by deputy Minister of Health and social development R.A.Khalfin (N 5847_PX, November, 02, 2006). — M.: Federal state institution «Scientific-practical toxicological center of Federal agency for public health services and social development», 2006. — 6 p.
7. Острые отравления спиртами: Метод. письмо / Под ред. *В.Г. Сенцова*. — Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2004. — 32 с.
7. *Acute alcohol intoxications: Method letter* / ed. *V.G.Sentsov*. — Yekaterinburg: Publishing house UGMA, 2004. — 32 p.

Опыт формирования и ведения Листа ожидания трансплантации печени в условиях гепатологического центра

Е.Н. Бессонова, О.А. Строганова,
Ю.А. Глазырина, И.А. Корнилова

Областной гепатологический центр,
ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, Россия

Experience of enrollment and management of the Waiting list for liver transplantation at hepatological center

Ye.N. Bessonova, O.A. Stroganova, Yu.A. Glazyrina, I.A. Kornilova

Regional hepatological center, Federal state-funded healthcare institution
of Sverdlovsk region «Sverdlovsk regional clinical hospital N 1», Ekaterinburg, Russia

Цель исследования. Провести комплексный анализ группы пациентов с циррозом печени и показаниями для трансплантации с оценкой ведущих причин и факторов, оказывающих влияние на движение в Листе ожидания пересадки печени.

Материал и методы. Все больные циррозом печени, госпитализировавшиеся в Свердловский областной гепатологический центр в период с 2005 по 2010 г., анализировались на предмет возможности включения в Лист ожидания.

Результаты. Наиболее часто заболеваниями, препятствующими включению в Лист ожидания потенциального реципиента, являются алкоголизм (21,6%) и заболевания сердечно-сосудистой системы (14,0%). Те или иные сопутствующие заболевания становятся препятствием к включению в Лист ожидания у $2/3$ больных, имеющих показания к трансплантации печени.

Выводы. Формирование и ведение Листа ожидания трансплантации печени является сложной, многоплановой задачей и включает в себя тщательное, комплексное и очень разностороннее обследование больного до операции, динамическую оценку степени тяжести состояния и класса неотложности

Aim of investigation. To carry out integrated analysis of the liver cirrhosis group of patients and indications for transplantation with evaluation of leading causes and factors affecting shifting liver transplantation in the Waiting list.

Material and methods. All patients with liver cirrhosis admitted to the Sverdlovsk regional hepatological center in 2005 to 2010, were evaluated for option of inclusion to the Waiting list.

Results. Most often alcoholism (21,6%) and cardiovascular diseases (14,0%) prevented inclusion to the Waiting list of potential recipient. These or other concomitant diseases become an impediment for enrollment to the waiting list in $2/3$ patients having indications for liver transplantation.

Conclusions. Development and management of the Waiting list for liver transplantation is a complex, multiplane task and requires careful, complex and very versatile investigation of the patient before surgery, dynamic rating of severity of status and urgency class of operation performance, duly while maximally effective detection and treatment of accompanying diseases.

Key words: transplantation of the liver, Waiting list, liver cirrhosis.

Бессонова Елена Николаевна — доктор медицинских наук, главный специалист-гастроэнтеролог Свердловской области, заведующая Свердловским областным гепатологическим центром.
Контактная информация: ben@okb1.ru; 620102, Екатеринбург, Волгоградская ул., д. 185
Bessonova Elena N. — MD, PhD, chief expert-gastroenterologist of the Sverdlovsk region, managing the Sverdlovsk regional hepatological center.
Contact information: ben@okb1.ru; 620102, Ekaterinburg, Volgograd str., 185