

УДК 616.36-036.88

**А.Е. ШКЛЯЕВ, И.Г. МАЛАХОВА, Ю.В. ГОРБУНОВ, Ж.А. КОВАРИНА, А.Н. РАЧИХИНА**

Ижевская государственная медицинская академия, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

## Факторы риска летального исхода при заболеваниях печени (ретроспективный и проспективный анализ)

**Шкляев Алексей Евгеньевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, тел. (3412) 46-55-80, e-mail: shklyaevalseksey@gmail.com

**Малахова Инесса Геннадьевна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии, тел. (3412) 46-55-83, e-mail: inessa78@inbox.ru

**Горбунов Юрий Викторович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, тел. (3412) 66-22-60, e-mail: shklyaevalseksey@gmail.com

**Коварина Жанна Анатольевна** — студентка 6-го курса лечебного факультета, тел. (3412) 66-38-89, e-mail: shklyaevalseksey@gmail.com

**Рачихина Алина Николаевна** — студентка 6-го курса лечебного факультета, тел. (3412) 66-38-89, e-mail: shklyaevalseksey@gmail.com

*Анализ течения заболеваний печени с различным исходом показал, что социальными факторами, способствующими неблагоприятному исходу, являются мужской пол, средний возраст, семейное положение вне брака, главным этиологическим фактором — алкоголь. Наиболее неблагоприятные для прогноза осложнения: анемия, асцит, ГЦН III; сопутствующая патология: пневмония, панкреатит и атеросклероз. Определяющими прогноз печеночной патологии являются лабораторные показатели синтетической и дезинтоксикационной функций печени, а также динамика цитолитического синдрома.*

**Ключевые слова:** заболевания печени, летальный исход, факторы риска.

**A.E. SHKLYAYEV, I.G. MALAKHOVA, Yu.V. GORBUNOV, Zh.A. KOVARINA, A.N. RACHIKHINA**

Izhevsk State Medical Academy, 281 Communarov St., Izhevsk, Russian Federation, 426034

## Risk factors for mortal outcome in liver diseases (retrospective and prospective analysis)

**Shklyayev A.E.** — D. Med. Sc., Professor of Faculty Therapy Department, tel. (3412) 46-55-80, e-mail: shklyaevalseksey@gmail.com

**Malakhova I.G.** — Cand. Med. Sc., Assistant Professor of Faculty Therapy Department, tel. (3412) 46-55-83, e-mail: inessa78@inbox.ru

**Gorbunov Yu.V.** — D. Med. Sc., Professor, Head of Faculty Therapy Department, tel. (3412) 66-22-60, e-mail: shklyaevalseksey@gmail.com

**Kovarina Zh.A.** — 6 year student of Therapy Faculty, tel. (3412) 66-38-89, e-mail: shklyaevalseksey@gmail.com

**Rachikhina A.N.** — 6 year student of Therapy Faculty, tel. (3412) 66-38-89, e-mail: shklyaevalseksey@gmail.com

*The analysis of a course of liver diseases with various outcomes has shown that the social factors promoting for unfavorable outcome are: male gender, middle age, family status «unmarried» and the main etiological factor is alcohol consumption. The most unfavorable complications are: anemia, abdominal ascites, severe liver insufficiency; accompanying pathologies are: pneumonia, pancreatitis and atherosclerosis. The laboratory indicators of the synthetic and detoxifying liver functions, as well as dynamics of cytolysis syndrome, are the most significant for the liver pathology forecast.*

**Key words:** liver diseases, mortal outcome, risk factors.

В структуре общей заболеваемости взрослого населения Удмуртской Республики болезни органов пищеварения в течение последних 3 лет занимают 7-е место (в 2009 году — 137,6 на 1000 населения) и 4 — в структуре смертности. Смертность от патологии органов пищеварения в 2009 году составила 81,4 на 100000 человек, в 2010 — 94,6, что в 1,3 раза превышает показатели по РФ в целом. Основное место в структуре летальности занимают болез-

ни печени. При этом уровень смертности от алкогольных циррозов печени и отравлений алкоголем в УР в 1,8 раза выше, чем в среднем по РФ [1-3].

Для оценки функции гепатоцитов и определения прогноза при циррозах печени принято использовать систему критериев Чайлда-Пью [4]. Однако результаты ее использования неоднозначны, так как оценка признаков в баллах носит достаточно произвольный характер [5]. Продолжается разра-



**Таблица 1.**  
Частота осложнений и их значимость для исхода при заболеваниях печени

Осложнения	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %	Относительный риск	Этиологическая фракция, %
ГЦН I	0,0	50,0	0,02	-4900,0
ГЦН II	20,0	25,0	0,75	-33,3
ГЦН III	33,3	1,7	29,5	96,6
Варикозное расширение вен пищевода	30,0	26,7	1,2	16,7
Спленомегалия	21,7	28,3	0,7	-42,9
Анемия	61,7	25,0	4,8	79,7
ДВС	26,7	1,7	21,5	95,0
Асцит	55,0	11,7	9,3	88,8
Алкогольная кардиомиопатия	33,3	0	29,5	96,6
Отек головного мозга	23,3	0	18	94,2
Отек легких	20,0	0	14,75	93,2

**Таблица 2.**  
Частота сопутствующей патологии и ее значимость для исхода при заболеваниях печени

Сопутствующие заболевания	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %	Относительный риск	Этиологическая фракция, %
ГБ	10,0	15,0	0,63	-59,0
ИБС	8,3	5,0	1,73	42,2
Атеросклероз	26,7	0	21,5	95,4
ХОБЛ	18,3	0	13,3	92,5
Пневмонии	36,7	3,3	16,8	94,1
ЯБ желудка и ДПК	6,7	8,3	0,79	-26,6
Панкреатит	26,7	58,3	0,16	-525,0
ЖКБ	13,3	28,3	0,39	-156,4
СД	10,0	6,7	3,1	67,7
Заболевания почек	18,3	6,7	1,6	37,5

ботка алгоритмов оценки прогноза по клиническим, лабораторным показателям и биопрогностическим тестам [6-8].

**Цель работы** — уточнение значимости отдельных этиологических факторов и диагностической ценности показателей лабораторно-инструментальных исследований при заболеваниях печени с летальным исходом.

#### Материалы и методы

Проведен анализ анамнестических, физикальных и лабораторно-инструментальных данных 120 пациентов с заболеваниями печени. Из них хроническим гепатитом страдали 64 человека (53,3%), циррозом печени — 56 (46,7%). По этиологии они распределились следующим образом: алкогольный — 49,2%, смешанный — 17,5%, неуточненный — 15,8%, ви-

русный — 12,5%, аутоиммунный — 3,3%, токсический — 1,7%. Группу наблюдения составили 60 пациентов с летальным исходом, группу сравнения — 60 пациентов, выписанных с улучшением. Все обследованные проходили лечение в 2010 году. Анализировали социальный статус, этиологические факторы, сопутствующие заболевания, осложнения, проводили общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, результаты УЗИ органов брюшной полости. Оценка значимости факторов риска проводилась с помощью определения величины относительного риска (ОР), который характеризует связь между воздействием и патологией. Чем больше величина ОР, тем важнее этиологическая или патогенетическая роль рассматриваемого влияния в возникновении патологии. Определялась



**Таблица 3.**  
**Показатели полного анализа крови**

Показатели	Группа наблюдения (n=60)	Группа контроля (n=60)	Достоверность разницы, t
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,8 ± 0,14	4,3 ± 0,12	2,72*
	3,1 ± 0,17	4,05 ± 0,2	3,65**
Гемоглобин, г/л	98,9 ± 4,7	135,5 ± 3,58	6,2**
	90,9 ± 6,1	118,1 ± 2,95	4**
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	136,75 ± 7,97	188,7 ± 14,6	3,14**
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	13,8 ± 2,95	6,85 ± 0,6	2,24*
	10,4 ± 1,4	4,34 ± 0,4	4,2**
MCV, фл	92,1 ± 2	86,7 ± 2,61	1,64
MCH, пг	31,7 ± 0,8	30,6 ± 0,5	1,17
MCHC, г/л	348,1 ± 4,7	335,8 ± 5,4	1,72

Примечание: в числителе — показатели для мужчин; в знаменателе — показатели для женщин; \* — отличие достоверно с вероятностью 95%; \*\* — отличие достоверно с вероятностью 99,9%

также этиологическая фракция (ЭФ), выражающая долю случаев в экспонированной группе, которая вызвана изучаемым воздействием при допущении существования причинной связи.

Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с вычислением средних величин, ошибок средних величин, критерия достоверности разности показателей Стьюдента (t).

#### Результаты исследований

Среди обследованных в группе наблюдения было 33 мужчины и 27 женщин; в группе сравнения — 35 мужчин и 25 женщин. Средний возраст умерших составил  $49,5 \pm 1,5$  года, живых —  $46,0 \pm 0,2$  года, то есть преобладали люди трудоспособного возраста. Вероятность неблагоприятного исхода у пациентов, не состоящих в браке, оказались выше (ЭФ=66,0%), чем у состоящих в браке (ЭФ= -203,0%).

В обследуемой группе больных наиболее частым этиологическим фактором являлся прием алкоголя в анамнезе (ЭФ=80,4%), острая алкогольная интоксикация (ЭФ=84,6%), в том числе на фоне HBV- и HCV-инфекции.

Из осложнений среди пациентов группы наблюдения наиболее часто отмечались анемия, асцит, ГЦН III и алкогольная кардиомиопатия (табл. 1). Реже встречались варикозное расширение вен пищевода, ДВС-синдром, отек головного мозга, отек легких, спленомегалия. У больных группы сравнения чаще встречались такие осложнения как ГЦН I, ГЦН II, спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода, анемия. Максимально увеличивался риск летального исхода при ГЦН III и алкогольной кардиомиопатии, ДВС-синдроме, отеке головного мозга и легких, асците, анемии, варикозном расширении вен пищевода.

При анализе сопутствующей патологии при заболевании печени (табл. 2) в группе наблюдения чаще встречались пневмония и атеросклероз, а в группе сравнения — панкреатит, желчнокаменная болезнь и артериальная гипертензия. Из перечисленных в таблице сопутствующих заболеваний значимо увеличивали риск летального исхода ате-

росклероз, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, нефропатия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет.

Результаты лабораторных исследований представлены в табл. 3, 4. Пациенты группы наблюдения имели достоверные отличия от группы сравнения: более выраженные анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гипопропротеинемия (снижение уровня общего белка за счет альбуминов), гипербилирубинемия, повышение креатинина, снижение фибриногена, ПТИ, холестерина, протеинурия. Важными диагностическими признаками являются выявляемые при УЗИ органов брюшной полости увеличенные размеры печени (ЭФ=87,4%), структурные признаки цирроза (ЭФ=71,0%), увеличение диаметра воротной вены (ЭФ=21,0%).

При оценке динамики лабораторных показателей в процессе лечения отмечено негативное влияние на прогноз следующих параметров: дальнейшее повышение уровня АСТ в сравнении с исходной величиной (ЭФ=83,5%), снижение ПТИ (ЭФ=81,0%), повышение общего билирубина (ЭФ=78,5%), повышение уровня АЛТ (ЭФ=74,0%), снижение концентрации альбуминов (ЭФ=69,0%) и общего белка (ЭФ=62,7%).

#### Заключение

Анализ социальных и этиологических факторов у пациентов с заболеваниями печени в Удмуртской Республике показал: неблагоприятному исходу способствуют мужской пол, средний возраст, семейное положение вне брака. Именно для этих категорий населения свойственно злоупотребление алкоголем, который является главным этиологическим фактором для развития печеночной патологии с летальным исходом (в том числе в сочетании с вирусами гепатита В и С), что согласуется с литературными данными [9].

При сравнении структуры осложнений и сопутствующей патологии у пациентов с заболеваниями печени выявлены наиболее высокие риски неблагоприятного исхода для жизни. Максимальный вклад в увеличение риска летального исхода вносят ГЦН III, алкогольная кардиомиопатия, ДВС-синдром, отек головного мозга

**Таблица 4.**  
**Показатели биохимических анализов крови**

Показатели	Группа наблюдения (n=60)	Группа контроля (n=60)	Достоверность разницы, t
Общий белок, г/л	68,8±1,2	75,9±1,06	4,44**
Альбумины, г/л	30,14±1,24	38,4±0,72	5,9**
Глобулины, г/л	42,7±4,32	37,8±0,96	1,1
А/Г коэффициент	0,85±0,08	1,06±0,04	2,4*
АСТ, Ед/л	211,6±51,5	100,6±56,7	1,45
АЛТ, Ед/л	141,4±60,5	135,3±92,5	0,06
Общий билирубин, мкмоль/л	143,8±31,4	29,6±6,9	3,55**
Креатинин, мкмоль/л	30,9±20,9	183,56±36,7	3,6**
Щелочная фосфатаза, Ед/л	300,5±62,3	325,18±57,8	0,29
Фибриноген, г/л	2,9±0,25	3,99±0,2	3,4**
ПТИ, %	63,4±2,3	79,7±1,6	5,8**
МНО	2,15±0,26	1,6±0,2	1,7
Глюкоза, г/л	5,2±0,26	5,35±0,2	0,45
Холестерин, г/л	3,4±0,3	4,64±0,2	3,4**
Амилаза, Ед/л	277,9±139,48	94,2±19,4	1,3
Белок мочи, г/л	0,66±0,08	0,34±0,1	2,63**

\* — отличие достоверно с вероятностью 95%; \*\* — отличие достоверно с вероятностью 99,9%

и легких, асцит, анемия. Из сопутствующей патологии, усугубляющей течение заболеваний печени, наиболее неблагоприятное воздействие оказывают пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, атеросклероз, ИБС, сахарный диабет и нефропатии. Ассоциация между патологией печени, ИБС и сахарным диабетом 2-го типа и их взаимоусугубляющее влияние на прогноз отмечено и другими исследователями [8, 10].

Лабораторными критериями, определяющими неблагоприятный прогноз печеночной патологии, являются ухудшение показателей синтетической и дезинтоксикационной функций печени, лейкоцитоз и признаки гиперспленизма, гиперазотемия. Усугубление в динамике цитолитического синдрома, показателей синтетической и дезинтоксикационной функций печени свидетельствует о дальнейшем ухудшении прогноза заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Музлов В.М., Стрелков Н.С., Гасников В.К. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики за 2009 году. — Ижевск, 2010. — 288 с.
- Шкляев А.Е., Замятина С.Г., Малахова И.Г. О результатах экспертной оценки летальных исходов от патологии органов пищеварения в лечебно-профилактических учреждениях Удмуртской Республики в 2010 году: информационное письмо. — Ижевск, 2011. — 10 с.
- Гасников В.К., Мальцева И.В. Основные показатели здоровья населения и эффективности использования ресурсов в системе здравоохранения Удмуртской Республики за 2010 год. — Ижевск, 2011. — 50 с.
- Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практическое руководство. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. — 864 с.
- Mc Intyre N. The Child-Turcotte and Child-Pugh classification. In Reichenj, Poupon RE. Surrogate Markers to Assess Efficacy of Treatment in Chronic Liver Disease. — Kluwer Academic Publishers, London, 1996. — 69 p.

- Lake J.R., Sussman N.L. Determining in patients with fulminant hepatic failure: when you absolutely, positively have to know the answer // *Hepatology*. — 1995. — Vol. 21. — 879 p.
- Курышева М.А. Фиброз печени: прошлое, настоящее и будущее // *Российский медицинский журнал*. — 2010. — Т. 18, № 28. — С. 1713-1716.
- Soderberg C., Stal P., Askling J. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up // *Hepatology*. — 2010. — Vol. 51, № 2. — P. 595-02.
- Абдурахманов Д.Т. Алкогольная болезнь печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2007. — № 6. — С. 4-8.
- Targher G., Bertolini L., Padovani R. Increased prevalence of cardiovascular disease in Type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease // *Diabet. Med.* — 2006. — Vol. 23, № 4. — P. 403-09.