

© КУТУЗОВА Р.И., ТАТАРНИКОВА И.Н., МИТУЛИНСКАЯ Л.С.,  
ЯГУДИНА Р.Н., КОВАЛЕВА Л.П., АЮШИЕВА С.Ц

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Р.И. Кутузова, И.Н. Татарникова, Л.С. Митулинская, Р.Н. Ягудина, Л.П.

Ковалева,

С.Ц. Аюшиева

МУЗ ГКБ № 3, г. Иркутска, гл. врач – А.Н. Кузнецов.

---

*Резюме.* В данной статье представлены результаты лечения больных, поступивших с направительным диагнозом токсический гепатит и пролеченных в терапевтическом отделении различными схемами лечения.

*Ключевые слова:* хроническая интоксикация, токсические химические вещества, гепатотропные яды, токсический гепатит.

---

Острые эпизоды токсического некроза печени алкогольной этиологии наряду с термином "острый алкогольный гепатит" обозначаются как алкогольный стеатонекроз, склерозирующий гиалиновый некроз печени, токсический гепатит, острая печеночная недостаточность хронических алкоголиков. Острый алкогольный гепатит часто представляет непосредственную угрозу жизни больного. Развивается он у 1/3 лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, злоупотребляющих алкоголем не менее 5 лет(6). Отмечена генетическая предрасположенность к этому заболеванию, подтверждение этому мы видели в клинике – заболели не все лица, употребляющие один и тот же алкоголь.

В 2007 году в Иркутской области было отмечено резкое возрастание больных с токсическим гепатитом. В спиртосодержащей жидкости, которую употребляли больные токсическим гепатитом, были найдены бензоилхлорид, диэтилфталат и диметилфталат и др. (четыре-пять веществ из группы фталатов),

полигексаметиленгуанидин гидрохлорид. Последнее соединение входит в государственный реестр лекарственных веществ. Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид хорошо растворяется в воде, а при взаимодействии со спиртом может губительно действовать на организм, поражая печень (6).

Так как токсический гепатит такого генеза ранее не встречался в практике нашего отделения, мы решили оценить влияние разных схем лечения у больных, поступивших с диагнозом: токсический гепатит, в результате злоупотребления спиртосодержащей жидкости, которые были определены наличием лекарственных препаратов в учреждениях.

### **Материалы и методы**

Всего было обследовано 85 человек. Контрольную группу составили 42 (мужчин–17, женщин –25, средний возраст их составил  $23,07 \pm 4,06$  лет) здоровых лиц. У последних не было обнаружено изменений функции печени при проведении клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Токсическим гепатитом было пролечено 43 (мужчин–30, женщин – 13, средний возраст –  $39,75 \pm 8,46$ ) больных. Все больные до поступления в терапевтическое отделение были консультированы врачом-токсикологом. Учитывая различия в схеме лечения, всех больных распределили на три группы: I – 22 (мужчин–12, женщин – 10, средний их возраст –  $43,95 \pm 9,92$ ) больных, которые получали только дезинтоксикационную терапию; II – 12 (муж.–10, жен. –2, средний их возраст –  $46,67 \pm 10,86$ ) больных, пролеченных терапией сочетающей дезинтоксикационную терапию и гепатопротекторы, III – 9 (мужчин–8, женщин – 1, средний возраст –  $36,89 \pm 11,59$ ) больных, у которых терапию реамберином сочетали с дезинтоксикационной. Из гепатопротекторов больным группы II назначались инфузионно: эссенциале или гептрал, или гепасол А [1,23,4].

Среди средств инфузионной терапии раствор 1,5% реамберины занимает особое место, обусловленное включением янтарной кислоты в сбалансированный полиионный раствор, что определило его основополагающие свойства метаболического и энергетического корректора (5).

Всем больным при поступлении был проведен осмотр со сбором анамнеза, клинические анализы периферической крови и мочи, а также биохимические исследования крови, УЗИ и ФГДС. Все исследования выполнялись дважды: при поступлении и выписке. Ряду больных был произведен анализ крови на наличие вирусного гепатита и ВИЧ.

Полученные количественные данные подверглись статистической обработке при помощи пакетов программ Microsoft Excel 97, «Биостатистика для «Windows» на персональном компьютере. Средние значения абсолютных величин представлены в виде средней арифметической со стандартным отклонением ( $M \pm \delta$ ) для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовался критерий Стьюдента ( $p$ ).

### **Результаты и обсуждения**

При анализе анамнеза жизни у всех обследованных больных выявлена скрытая алкогольная зависимость по вопроснику CAGE. Большая часть больных употребляла алкоголь до начала заболевания более 10 лет, у некоторых наблюдались запои. Больные, следовательно, до начала заболевания имели алкогольную болезнь печени, разной выраженности тяжести (стеатоз, стеатогепатит). Больных с циррозом печени в наблюдаемых группах не было. Состояние двоих больных из первой группы потребовало перевода в психиатрическую клинику по поводу острого алкогольного психоза. При проведении ФГДС у больных всех трех групп выявлен гастрит, в ряде случаев эрозивный.

При лечении одной дезинтоксикационной терапией (группа I) было отмечено снижение болевого синдрома в правом подреберье, суставах и вздутия в животе в 1,6 раза по сравнению с периодом поступления. Половина больных не стали отмечать жалобы на тошноту – в 2,3 раза как и кашицеобразный, жидкий дурно пахнущий стул, так и астения (головокружение, головные боли, слабость по утрам и в течение дня). В группе I субъективные симптомы интоксикации у

больных уходили лишь на 6-8 день лечения по сравнению с группами II и III (табл. 1).

У больных, пролеченных гепатопротекторами (группа III) также отмечалась положительная динамика субъективных симптомов: ушли боль в правом подреберье, явления астении, в 3 раза уменьшились жалобы на тошноту, сохранился жидкий стул.

Применение реамберина (группа 3) в инфузионной терапии приводило к более быстрому уменьшению проявлений астеновегетативного синдрома. После первого дня инфузионной терапии у подавляющего большинства больных улучшалось самочувствие, уменьшились болевой синдром (в 3 раза), тошнота (в 4), явления астении (в 4,5), появлялся аппетит. Дальнейшая инфузионная терапия реамберином улучшила субъективные показатели самочувствия больных, которые отмечали появление бодрости, прилив сил и нормализацию сна.

При анализе объективных симптомов достоверных различий при поступлении не было выявлено в изучаемых группах. Так у всех больных при поступлении была обложенность языка разной интенсивности, иктеричность кожных покровов, склер и видимых слизистых различной степени выраженности, боль при пальпации правого подреберья, которые определялись в 100,0-83,33 % случаев, синдром холестаза в виде интенсивного зуда кожных покровов – 100,0-75,0 %, гипотония – 83,33-77,77 % (табл.2).

В общем анализе крови у больных всех групп по сравнению с группой здоровых определялись признаки анемии, причем у большей части она была железодефицитной. Наряду с этим обнаружен был при поступлении лейкоцитоз, лимфопения, повышение уровней палочкоядерных нейтрофилов в группах II и III, а эозинофилов – в группах I и III (табл.3).

После лечения значимых изменений в периферическом анализе крови не установлено за исключением достоверного повышения уровня палочкоядерных нейтрофилов в группе I и сегментоядерных нейтрофилов – в III.

При рассмотрении биохимического анализа крови были констатированы элементы цитолитического, мезенхимально-воспалительного, холестатического синдромов. Обращало внимание, что уровень билирубина по отношению к таковому здоровых был значимо ( $p < 0,001$ ) повышен в десятки раз во всех трех группах, при этом больные чувствовали себя удовлетворительно. При разделении билирубина на фракции преобладал прямой билирубин. Синдром цитолиза проявлялся достоверным ( $p < 0,001$ ) увеличением уровня АСТ и АЛТ также во всех группах. Уровень холестерина был достоверно ( $p < 0,001$ ) повышен относительно уровня здоровых также во всех группах, как и показатель тимоловой пробы (табл.4).

После проведенного лечения в группе I по отношению к исходным данным достоверных изменений в показателях биохимии крови не было найдено. В группе II было выявлено достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение уровней АСТ и АЛТ, т.е. уменьшился цитолитический синдром. Однако уровня группы здоровых лиц показатели АСТ и АЛТ не достигли. В группе III (реамберин) снизился достоверно ( $p < 0,001$ ) относительно периода поступления показатель тимоловой пробы, что указывает на снижение воспалительных проявлений в печени.

У больных всех трех групп при поступлении была обнаружена гепатомегалия как при осмотре, так и при проведении УЗС органов брюшной полости, при чем у основной массы больных печень имела повышенную эхогенность (табл. 5). У всех больных были обнаружены признаки сопутствующего холецистита. Так по данным УЗС – толщина стенки желчного пузыря была достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличена по отношению к здоровым; определялся сладж-синдром в группе I в 36,36 % случаев, в группе II – 53,84 %, в III – в 22,22 %. Фиброз поджелудочной железы определялся в 36,36 % в группе I, в 33,33 % – II и в 22,22 – III (табл.5).

После лечения гепатомегалия достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшилась относительно периода поступления в группах II и III, но размеры печени оставались значимо ( $p < 0,001$ ) выше по сравнению с таковыми здоровых. Эхогенность печени осталась на прежнем уровне – снижена.

Таким образом у больных токсическим гепатитом после дезинтоксикационной терапии (группа I), которая в основном включала растворы хлорида натрия, глюкозы, витамины группы B (у малого количества больных у 4 из 22) было отмечено улучшение субъективного самочувствия. При применении гепатопротекторов (группа II) более быстро отмечалось восстановление субъективного состояния больных, а также достоверно уменьшались у них признаки цитолитического синдрома. При лечении реамберином (III) положительная динамика проявлялась уменьшением субъективных симптомов и биохимических параметров мезенхимально-воспалительного синдрома.

## **THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TOXIC HEPATITIS IN THERAPEUTICS DEPARTMENT**

R.I. Kutuzova, I.N. Tatarnikova, L.S. Mitulinskaya, R.N. Yagudina, L.P Kovaleva,  
S. Ts Ayushieva

Clinical hospital № 3, Irkutsk

The treatment results of patients with toxic hepatitis are given in the article. These patients were treated in therapeutics department with the help of different schemes of treatment.

### **Литература**

1. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечение заболеваний печени // Леч. Врач. – 2002. – №6. – С. 55-58.
2. Харченко Н.В., Бородина Т.В. Современные гепатопротекторы в комплексном лечении больных хроническим гепатитом // Провизор. – 1999. – № 5. – С. 44-45.
3. Okanoue et al T. Interferon therapy lowers the rate of progression to hepa-tocellulat carcinoma in chronic hepatitis C but not significantly in an advanced stage: a retrospective study in 1148 patients // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 30. – P. 653-659.
4. Saba P., Galeone F., Salvadonna F. et al. Therapeutische Wirkung von Silimarin bei duroh Psychopharmaka vezursachten chornischen Hepalopatien // Gazz med. Ital. – 1976. – Vol. 135, N. 4. – P 236-251.

5. <http://www.apteca.ua/archives/443/20675.html>
6. <http://tayga.info/news/14977/>



I	22	До	22	100,0	22	100,0	18	81,81	19	86,36	15	68,18	18	81,81
		После	22	100,0	20	90,9	14	63,63	18	81,81	15	68,18	16	72,72
II	12	До	12	100,0	12	100,0	12	100,0	9	75,0	9	75,0	10	83,33
		После	12	100,0	12	100,0	10	83,33	9	75,0	9	75,0	7	58,33
III	9	До	9	100,0	9	100,0	8	88,89	9	100,0	8	88,89	7	77,77
		После	9	100,0	7	77,77	6	66,66	6	66,66	8	88,89	5	55,55

Таблица 4

**Изменение параметров биохимических показателей крови у больных токсическим гепатитом, пролеченных различными курсами лечения**

Под-группы	n	Этапы лечения	Показатели биохимии крови в исследуемых группах							
			Билирубин, ммоль/л	Прямой билирубин, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	АСТ, ммоль/л	АЛТ, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Тимолова проба, ед.	Общий белок, г/л
Здоровые	42		10,61±2,92	-	4,83±0,66	21,52±7,8	30,5±8,74	3,81±0,61	2,33±0,85	74,19±5,56
I	22	До	326±167,1 а***	217±124,9 а***	5,63±2,73	175±105,2 а***	172,6±110 а***	13,87±6,1 а***	9,56±5,99 а***	66,91±17,44
		После	289,3±151 а***	218,8±105 а***	4,84±1,29	139,9±81,05 а***	141,4±81,07 а***	13,64±4,86 а***	7,03±3,9 а***	68,09±8,8
II	12	До	329,3±132,9	238,9±94,34	5,66±1,23	218,5±134,3	223±146,8	12,18±5,2	9,85±5,3	71,5±7,3

			a***	a***		a***	a***	a***	a***	
		По сле	306,1±189,1 a***	233,6±137,6 a***	4,68±0,95	145,5±23,56 a*** <sub>в*</sub>	127,7±74,82 a*** <sub>в**</sub>	14,51±5,65 a***	10,07±3,7 a***	79,15±25,13
III	9	До	416,3±132,2 a***	263,3±132,6 a***	4,98±2,32	204,9±87,9 a***	149,2±49,83 a***	14,31±6,9 a***	15,48±4,64 a***	70,97±8,81
		По сле	343,2±153,5 a***	241,8±114,5 a***	4,46±0,87	172,9±84,92 a***	177,7±79,46 a***	13,83±9,87 a***	8,63±5,41 a*** <sub>в***</sub>	72,02±7,79

Примечание: \* -

<0,05, \*\* - < 0,01, \*\*\* - <0,001.

Достоверность различий: а- со здоровой группой, в – в одной группе до и после лечения.

Таблица 3

*Показатели общего анализа крови у больных токсическим гепатитом до и после лечения*

Под-группы	n	Этапы исследования	Эритроциты 10 <sup>12</sup>	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup>	СОЭ	П/я	С/я	Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
Здоровые	42		4,07±0,34	146,0±6,0	4,52±0,62	6,8±3,12	1,45±0,86	50,9±5,54	1,45±0,86	2,73±1,52	43.83±6,02
I	22	До	3,31±0,5 a***	106,4±18,15 a***	7,78±2,08 a***	36,68±13,67 a***	1,71±1,3	62,0±12,04	2,8±1,13 a*	2,46±1,75	31,12±11,22 a***
		После	3,42±0,45 a***	108±13,31 a***	7,43±1,69 a***	36,33±15,78 a***	2,5±1,02 a***	60,67±11,19	2,11±1,27 a*	2,11±1,27	32,75±8,51 a***
II	12	До	3,78±0,55 a*	117,1±17,33 a***	7,9±1,38 a***	37,55±18,2 a***	2,5±1,43 a***	60,7±14,68	1,4±0,3	3,0±1,82	33,3±15,72 a***
		После	3,37±0,53 a***	113,8±21,78 a***	8,07±1,35 a***	43,0±22,08 a***	2,62±1,5 a***	59,25±11,56	1,5±0,92	3,62±1,47 a*	33,5±10,57 a***
III	9	До	3,71±0,76	113,0±16,63 a***	8,45±1,62 a***	48,56±13,9 a***	2,5±1,64 a***	61,83±12,02	2,19±1,6 a*	2,83±1,72	31,5±12,21 a***
		После	3,29±0,31 a***	103,9±5,77 a***	9,74±2,29 a***	46,71±13,35 a***	1,86±0,89	69,43±7,07 a***	1,85±1,06	2,2±1,3	25,29±6,35 a***

Примечание: \* - <0,05, \*\* - < 0,01, \*\*\* - <0,001.

Достоверность различий: а- со здоровой группой, в – в одной группе до и после лечения.

Таблица 5

**Изменение параметров ультразвукового сканирования у больных токсическим гепатитом до и после лечения.**

Группы	n	Этапы исследования	Передне-задний размер печени, см	Усилен. эхогенность печени		Толщина стенки ЖП см	Осадок в желчном пузыре	
				n	%		n	%
Здоровые	42		11,55±0,6	-	-	0,22±0,02	-	-
I	22	До	15,67±2,64 а***	20	90,9	0,39±0,09 а***	8	36,36
		После	14,99±1,46 а***	20	90,9	Нет данных	Нет данных	
II	12	До	17,12±0,7 а***	11	91,66	0,56±0,08 а***	7	53,84
		После	14,76±1,56 а***	11	91,66	Нет данных	Нет данных	
III	9	До	16,78±1,85 а***	7	77,78	0,46±0,1 а***	2	33,33
		После	14,12±0,42 а***в*	7	77,78	Нет данных	Нет данных	

Примечание: а – достоверность различий со здоровыми, в – в одной подгруппе до- и после лечения.

