

# ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ШКАЛЫ CLIF-C ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Д.И. Гавриленко<sup>1</sup>, Н.Н. Силивончик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Цель данной работы – сравнить диагностическую значимость шкалы *Child-Pugh* и модифицированной шкалы *CLIF-C* для прогнозирования госпитальной смертности пациентов с циррозом печени и бактериальными осложнениями. В результате установлено, что шкала *CLIF-C* является более ценной моделью, чем шкала *Child-Pugh*, для прогнозирования госпитальной смертности пациентов с циррозом печени, в том числе осложненном бактериальными инфекциями.

## KEYWORDS

cirrhosis,  
CLIF-C score,  
bacterial infections,  
in-hospital mortality

*The aim of the present study was to compare Child-Pugh score and modified CLIF-C score in predicting in-hospital mortality in cirrhotic patients with bacterial complications. The present study indicates that CLIF-C score is a more valuable model than Child-Pugh for prediction in-hospital mortality in cirrhotic patients, including cirrhosis complicated bacterial infections.*

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

цирроз печени,  
шкала CLIF-C,  
бактериальные  
инфекции,  
госпитальная  
смертность

Известно, что бактериальные инфекции – частая причина острой декомпенсации цирроза печени (ЦП). При этом у некоторых пациентов с ЦП развивается острая декомпенсация печеночной недостаточности, в то время как у части пациентов обнаруживается

и внепеченочная (полиорганная) недостаточность [1]. Последние находятся в группе высокого риска краткосрочной смерти [2]. В недавних англоязычных публикациях синдром, при котором на фоне ЦП развивается острая недостаточность одного или нескольких

органов, стали называть «острой-на-хроническую» печеночной недостаточностью (ACLF) [3]. Определение нового синдрома до сих пор не унифицировано между континентальными ассоциациями по изучению болезней печени. Но основным результатом изучения данного синдрома – модифицированная шкала CLIF-C (Chronic Liver Failure-Consortium) для стратификации европейских пациентов с ЦП (по данным исследования CANONIC, 2013). Шкала CLIF-C учитывает число декомпенсированных органов/систем (печень, почки, головной мозг, коагуляция, кровообращение, легкие) и валидирована для прогнозирования исхода у пациентов с ЦП [4]. В настоящее время в клинической практике наиболее часто используемой прогностической моделью является шкала Child-Pugh [5].

**Цель исследования** – сравнить диагностическую значимость шкалы Child-Pugh и шкалы CLIF-C для прогнозирования летального исхода госпитализированных пациентов с ЦП и бактериальными инфекциями.

**Материал и методы.** Ретроспективно проанализированы клинические данные 151 пациента с ЦП, госпитализированного в городское гастроэнтерологическое отделение г. Гомеля в период с декабря 2009 по май 2011 г. Диагноз ЦП при жизни устанавливался на основании данных лабораторно-инструментальных методов исследования, на секции – на основании макро- и микроморфологических признаков с учетом клинических данных. Виды инфекций диагностировались на основании стандартных критериев. При оценке тяжести ЦП использовалась шкала Child-Pugh. Критериями недостаточности органов/систем по шкале CLIF-C были: печень – билирубин  $\geq 205$  мкмоль/л, почки – креатинин  $\geq 177$  мкмоль/л, головной мозг – печеночная энцефалопатия III–IV степени, коагуляция – МНО  $\geq 2,5$ , кровообращение – использование вазопрессоров, легкие –  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  или  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  или  $\leq 214$  соответственно ([www.clifconsortium.com](http://www.clifconsortium.com)). Первичной конечной точкой считали летальный исход от осложнений ЦП в стационаре. Для определения информативности исследуемых шкал выполнялось построение характеристических кривых (ROC-кривые). Диагностическая значимость метода определялась по высоте расположения характеристической кривой с определением площади под кривой (ППК). За точку разделения (cut off) принимали точку, наиболее близкую к перегибу графика. Переменные оценивались при поступлении в стационар и при ухудшении состояния. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ MedCalc Software.

**Результаты и обсуждение.** Возраст пациентов с ЦП на момент включения в исследование находился в пределах от 25 до 76 лет, медиана возраста (Me) в общей группе составила 55 лет (Q1 = 43; Q3 = 61). Среди пациентов с ЦП преобладали мужчины возрастной категории от 46 до 65 лет. Лиц трудоспособного возраста – 93 (61,6 %, 95 % ДИ 53,3–69,4).

По данным нашей работы, среди госпитализированных пациентов с ЦП в этиологической структуре преобладал алкоголь (n = 83, 55,0 %) и статистически значимо чаще ( $\chi^2 = 7,60$ , p = 0,006) встречался у мужчин в сравнении с женщинами (64,0 % против 42,0 % соответственно). Первичный билиарный ЦП был диагностирован у 4 женщин (2,7 %). Вирусная (HCV) этиология ЦП установлена у 4 пациентов (3,0 %), а сочетание HCV и злоупотребления алкоголем как этиология ЦП – у 4 мужчин (3,0 %). Низкая доля вирусных ЦП объясняется тем, что данная категория лиц проходила лечение в профильных отделениях инфекционного стационара. У двоих пациентов (1,0 %) цирроз был проявлением врожденных заболеваний (болезнь Вильсона-Коновалова у женщины 25 лет, поздняя кожная порфирия у мужчины 49 лет). Причина ЦП не была установлена у 55 пациентов (36,0 %). По шкале Child-Pugh у большинства пациентов в общей группе наблюдался декомпенсированный ЦП (класс В – 39,1 %, класс С – 60,9 %).

В группе пациентов, включенных в исследование (n = 151), инфекционные осложнения выявлены у 67 (44,4 %; 95 % ДИ 36,46–52,28 %), что соответствует данным большинства исследователей проблемы [6, 7]. Возраст пациентов с ЦП и инфекционными осложнениями на момент включения в исследование находился в пределах от 25 до 73 лет, медиана возраста (Me) в данной группе составила 52 года (Q1 = 41; Q3 = 59). Доля пациентов с инфекционными осложнениями в группе мужчин – 31 % (95 % ДИ 21,3–42,0), группе женщин – 61 % (95 % ДИ 48,5–72,9), различия были статистически значимыми ( $\chi^2 = 13,81$ , p < 0,001). Структура установленных инфекционных осложнений представлена в табл. 1.

Спектр наиболее частых бактериальных осложнений был традиционным для ЦП – мочевиная инфекция 20,5 % (95 % ДИ 14,4–27,9), пневмония 15,9 % (95 % ДИ 10,5–22,7), бактериемия 20,0 % (95 % ДИ 7,7–38,6), инфекции кожи 2,7 % (95 % ДИ 0,7–6,6). По результатам исследования асцитической жидкости, выполненного 57 пациентам с ЦП и асцитом, СБП с учетом всех вариантов, установлен в 6 случаях (10,5 %, 95 % ДИ 4,0–21,5). Реже обнаруживались прочие инфекции (n = 11): туберкулез легких, абсцесс легкого, абсцесс левой голени, остеомиелит, кандидоз, пролежни.

В группе пациентов с инфекциями наблюдалось более тяжелое течение ЦП по шкале Child-Pugh в сравнении с пациентами без инфекций (класс В – 29,9 %; класс С – 70,1 % vs класс В – 46,4 %; класс С – 53,6 %), различия были статистически значимыми ( $\chi^2 = 4,30$ , p = 0,038).

Из 67 пациентов с ЦП и инфекционными осложнениями летальный исход в стационаре наступил в 6 случаях. Среди пациентов с ЦП без инфекций (n = 84) умер 1, различия были статистически значимыми (p = 0,030). Известно, что прогноз в отношении ряда событий при ЦП (в том числе и летального исхода) зависит от тяжести заболевания. Для стратификации

**Структура инфекционных осложнений у госпитализированных пациентов с циррозом печени**

Инфекционные осложнения	Доля в структуре инфекционных осложнений, n = 83		Доля в общей группе пациентов с циррозом печени, n = 151 (%; 95 % ДИ)
	абс.	%	
Спонтанный бактериальный перитонит	6	-	10,5 (4,0–21,5), n = 57
Мочевая инфекция	31	36,9	20,5 (14,4–27,9)
Пневмония	24	28,6	15,9 (10,5–22,7)
Сепсис	1	1,2	0,7 (0–3,6)
Бактериемия	6	-	20,0 (7,7–38,6), n = 30
Рожистое воспаление	4	4,7	2,7 (0,7–6,6)
Прочие	11	13,3	7,3 (3,7–12,7)

пациентов с ЦП обычно используется шкала Child-Pugh, для определения показаний к трансплантации печени может использоваться шкала MELD. В нашей работе сравнивалась диагностическая значимость шкалы Child-Pugh и шкалы CLIF-C.

На первом этапе выполнен сравнительный анализ диагностической значимости шкалы Child-Pugh и шкалы CLIF-C для прогнозирования летального исхода в общей группе пациентов с ЦП (рис. 1).

При прогнозировании госпитальной смертности в общей группе для шкалы Child-Pugh получены следующие результаты: чувствительность – 100 % (95 % ДИ 58,9–100), специфичность – 38,9 % (95 % ДИ 30,9–47,4). При использовании критериев шкалы CLIF-C чувствительность составила 100 % (95 % ДИ 58,9–100), специфичность – 93,75 % (95 % ДИ 88,5–97,1). Сравнение площади под кривой (ППК) шкалы Child-Pugh и шкалы CLIF-C представлено в табл. 2.

На втором этапе выполнено сравнение диагностической значимости шкалы Child-Pugh и шкалы CLIF-C для прогнозирования летального исхода у пациентов с ЦП и инфекционными осложнениями (n = 67) (рис. 2).

При прогнозировании госпитальной смертности в группе пациентов с ЦП и инфекционными осложнениями для шкалы Child-Pugh получены следующие результаты: чувствительность – 100 % (95 % ДИ 54,1–100), специфичность – 29,5 % (95 % ДИ 18,5–42,6). При использовании критериев шкалы CLIF-C чувствительность составила 100 % (95 % ДИ 58,9–100), специфичность – 88,5 % (95 % ДИ 77,8–95,2). Сравнение площади под кривой (ППК) шкалы Child-Pugh и шкалы CLIF-C в группе пациентов с ЦП и инфекциями представлено в табл. 3.

**Выводы:**

1. Площадь под кривой для шкалы CLIF-C соответствовала модели отличного качества в общей группе пациентов с ЦП и группе пациентов с ЦП и бактериальными инфекциями – 0,99 и 0,97 соответственно. Данный показатель статистически значимо выше в сравнении с традиционно используемой шкалой

Child-Pugh, что продемонстрировано и в общей группе пациентов с ЦП, и в группе пациентов с циррозом и бактериальными инфекциями (p = 0,012 и p = 0,015 соответственно).

2. Для прогнозирования смертности пациентов с ЦП в стационаре, в том числе с инфекционными осложнениями, шкала CLIF-C имеет преимущества в сравнении со шкалой Child-Pugh.

3. Диагностическая значимость шкалы CLIF-C для прогнозирования госпитальной смертности пациентов с ЦП выше в сравнении со шкалой Child-Pugh. Это обусловлено тем, что шкала CLIF-C содержит больше параметров, отражающих прогноз для данной группы пациентов. Кроме того, критерии, используемые в этой шкале, фактически отражают отказ (острую недостаточность) соответствующей системы/органа. Поэтому необходимо отметить, что шкала CLIF-C предназначена для пациентов с острой декомпенсацией ЦП.

4. Полученные в нашей работе результаты могут быть использованы на сопоставимой популяции пациентов с ЦП.

Таблица 2

Сравнение площади под кривой двух шкал в общей группе			
Шкала	ППК	95 % ДИ	p
Child-Pugh	0,71	0,63–0,78	0,012
CLIF-C	0,99	0,95–0,99	

Таблица 3

Сравнение площади под кривой двух шкал в группе пациентов с циррозом печени и инфекционными осложнениями			
Шкала	ППК	95 % ДИ	p
Child-Pugh	0,66	0,54–0,77	0,015
CLIF-C	0,97	0,89–0,99	

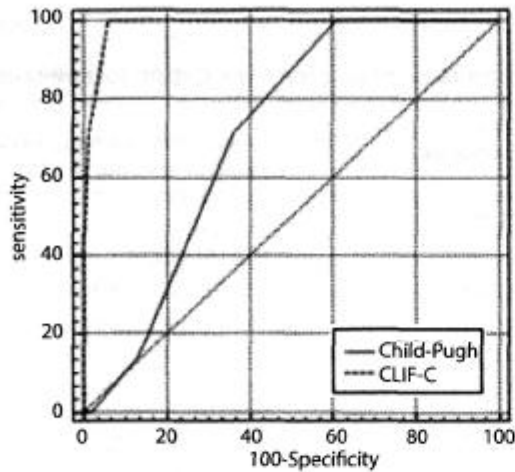


Рис. 1. Диагностическая значимость шкалы CLIF-C и шкалы Child-Pugh для прогнозирования госпитальной смертности в общей группе пациентов с ЦП

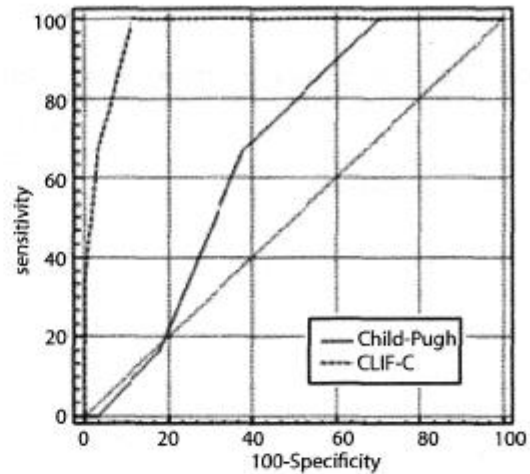


Рис. 2. Диагностическая значимость шкалы CLIF-C и шкалы Child-Pugh для прогнозирования госпитальной смертности в общей группе пациентов с ЦП и инфекционными осложнениями

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Severe sepsis in cirrhosis / T. Gustot [et al.] // *Hepatology*. 2009; 50: 2022–2033.
2. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome developing in patients with acute decompensation in cirrhosis / R. Moreau [et al.] // *Gastroenterology*. 2013; 144: 1426–1437.
3. Acute-on chronic liver failure / R. Jalan [et al.] // *J. Hepatol*. 2012; 57: 1336–1348.
4. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure / R. Jalan [et al.] // *J. Hepatol*. 2014. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.06.012>
5. Child C.G., Turcotte J.G. Surgery and portal hypertension // *Major Probl. Clin. Surg.* 1964; 1: 1–85.
6. Sepsis in cirrhosis: report on the 7<sup>th</sup> meeting of the International Ascites Club / F. Wong [et al.] // *Gut*. 2005; 54: 718–725.
7. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study / M. Borzio [et al.] // *Dig Liver Dis.* 2001; 33: 41–48.

Поступила 04.05.2015