

ОСТРАЯ ДЕКОМПЕНСАЦИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ: АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОСТРОЙ-НА-ХРОНИЧЕСКУЮ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹Силивончик Н.Н., ²Прусевич С.Н., ²Кунаш И.И., ²Маковская А.А.,
²Астрейко А.В., ¹Сухих Ж.Л., ²Ридченко Т.В., ²Бувака З.С., ²Кирейчук А.С.,
²Семеняко С.В., ²Каплич Д.И., ²Карсеко Д.И., ²Мороз Г.П.

¹Институт повышения квалификации и переподготовки кадров
здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский
университет», г. Минск, Республика Беларусь

²УЗ «2-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Под острой декомпенсацией (ОД) цирроза печени (ЦП) понимают развитие желтухи, асцита, энцефалопатии, желудочно-кишечного кровотечения или любой комбинации этих нарушений (EASL, 2018). Острая-на-хроническую печеночная недостаточность (acute-on-chronic liver failure – ACLF) - наиболее тяжелый вариант ОД, характеризующийся функциональной недостаточностью одной или нескольких из шести основных органов/систем (печень, почки, головной мозг, система свертывания крови, кровообращение и дыхание) и системным воспалением, индуцируется острыми провоцирующими факторами; критически важным положением является высокая 28-дневная летальность (EASL, 2023).

Цель. Определение частоты, тяжести, провоцирующих факторов и исходов острой-на-хроническую печеночной недостаточности у пациентов с ЦП.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование с включением всех 125 пациентов с ЦП в качестве основного заболевания во время 155 эпизодов госпитализации в отделения гастроэнтерологии, анестезиологии и реанимации УЗ «2-я городская клиническая больница» г. Минска в 2023 г. Этиология ЦП: 76 случаев (52,7%) – алкоголь, 17 (11,8%) - алкоголь + вирус гепатита С (ВГС), 2 - алкоголь + ВГС + вирус гепатита В (ВГВ), 7 (4,9%) - первичный билиарный холангит, 7 (3,2%) – кардиальный, в том числе в сочетании с алкоголем, 1 - аутоиммунный гепатит, у 37 пациентов (29,6%) этиология ЦП не установлена. Класс тяжести ЦП: А – 12 (7,7%) эпизодов госпитализации, В – 58 (37,4%), С – 85 (54,8%). Из числа пациентов с ЦП были исключены 11 (14 эпизодов госпитализации): 3 (6 эпизодов) – с тяжелой кардиальной патологией, 2 – с гепатоцеллюлярным раком, 3 - со злокачественными новообразованиями иной локализации, 2 – с инфарктом мозга, 1 – с острым лейкозом.

Таким образом анализ проводился у 114 пациентов во время 141 эпизода госпитализации, из их числа признаки декомпенсации ЦП имелись во время 125 эпизодов, в том числе ОД – во время 95. Так как ACLF является острым и потенциально обратимым состоянием, выполнялся анализ эпизодов госпитализации (n=141). Медиана (Ме) возраста пациентов 50 лет, мужчин

(n=74) - 49 лет, женщин (n=67) - 52 года. При оценке ACLF определение нарушения и недостаточности органов проводилась на основании CLIF-C OF score (EASL, 2023): головной мозг (печеночная энцефалопатия - ПЭ) – ПЭ I-II ст. (дисфункция), ПЭ III-IV ст. (недостаточность); респираторная система - PO_2/FiO_2 или SpO_2/FiO_2 - $< 200/\leq 214$ (недостаточность); циркуляция - потребность в вазопрессорах (недостаточность); печень – билирубин >205 мкмоль/л (недостаточность); коагуляция (МНО) $>2,5$ (недостаточность); почки (креатинин) - 132-168 мкмоль/л (дисфункция), >177 мкмоль/л или потребность в почечнозаместительной терапии (недостаточность). Стадии ACLF (EASL, 2023): ACLF 1 - почечная недостаточность (ACLF 1a) или недостаточность одного органа/системы (печени, коагуляции, циркуляции, легких) + дисфункция почек и/или церебральная дисфункция (ACLF 1b), ACLF 2 - недостаточность 2 органов, ACLF 3a - недостаточность 3 органов, ACLF 3b – недостаточность 4 и более органов. Статистическая обработка проводилась в операционной среде «WINDOWS 10» с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 10-Index, StatSoftInc.). Данные представлены в виде абсолютных и относительных (проценты) показателей. Описательная статистика выполнялась с использованием непараметрических показателей – медиана (Me), 25 и 75 квартили [P25; P75], сравнительный анализ - критерия Манна-Уитни (U). Описание бинарных признаков проводилось с помощью абсолютных и относительных величин (%) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ), сравнительный анализ – критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при значении $p<0,05$.

Результаты. На основе анализа наличия и выраженности дисфункции и недостаточности органов и систем у пациентов с ОД установлено, что 52 эпизода соответствовали ACLF, что составляет 54,7% (95% ДИ 44,7-64,4) случаев ОД (n=95) и 36,9% (95% ДИ 29,4-45,1) всех эпизодов госпитализации пациентов с ЦП (n=141). Мужчин было 27, Me возраста 50 лет [44; 56], женщин - 25, Me возраста 53 года [47; 62] без статистически значимых различий по возрасту ($U = 284,5$, $p=0,118$). Частота ACLF у мужчин (36,5%, 95% ДИ 26,4-47,9) и женщин (37,3%, 95% ДИ 26,7-49,3) различий не имела ($\chi^2=0,01$, $p=0,92$). По тяжести ACLF 1 отмечена у 19 из 52 пациентов (36,5%), в т. ч. ACLF 1a – у 1, ACLF 1b - у 18, ACLF 2 - у 16 (30,8%), ACLF 3 - у 17 (32,7%), в т. ч. ACLF 3a – у 9, ACLF 3b - у 8 (5 - с недостаточностью 4 органов, 3 – 5 органов). По поражению органов наибольшее число пациентов имели печеночную недостаточность - 27 (51,9%), церебральную дисфункцию – 31 (49,6%), почечную недостаточность – 25 (50,0%) и недостаточность коагуляции – 26 (50,0%); у 11 (21,2%) отмечалась церебральная недостаточность (ПЭ III-IV ст.), у 9 (17,3%) – почечная дисфункция, у 12 (29,1%) – респираторная и у 17 (32,7%) – церебральная недостаточность. Из 52 пациентов с ACLF у 25 анамнеза ЦП не было, и настоящая госпитализация была первой. По данным R. Moreau, R. Jalan, P. Gines;

CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium, 2013 ACLF отличается от обычной декомпенсации ЦП, чаще всего встречается у относительно молодых лиц, развивается примерно у 30% госпитализированных с ЦП, при этом может развиваться без предшествующей декомпенсации.

В развитии ACLF важная роль отводится провоцирующим факторам и двумя наиболее распространенными у европейских пациентов названы доказанная тяжелая бактериальная инфекция и тяжелый алкогольный гепатит ввиду индуцирования чрезмерной системной воспалительной реакции. В исследуемой группе пациентов с ACLF бактериальные инфекции имели место у 15: спонтанный бактериальный перитонит (СБП) – у 1, не-СБП инфекции – у 14 (пневмония – у 8, мочевыводящих путей – у 1, свищи после холецистэктомии – у 1, баланопостит – у 1, бактериальная экзема голеней и стоп – у 1, рожа - 1, пиодермия – 1, инфекция *Clostridium difficile* – у 1, острый вагинит – у 1). Среди пациентов, не имевших установленной бактериальной инфекции, у 28 зарегистрированы маркеры системного воспалительного ответа: у 18 – нейтрофильный лейкоцитоз, у 27 – повышенный уровень СРБ и у 16 – прокальцитонина. По данным G. D’Amico et al. (2021) ОД ЦП в отсутствие идентифицируемых провоцирующих факторов, вероятно, является результатом острых эпизодов бактериальной транслокации и последующего системного воспаления у значительного числа пациентов, а чрезмерное воспаление может играть решающую роль в развитии ACLF (исследование PREDICT, 2020). У 9 пациентов с ACLF имелись кровотечения: варикозное – у 5, желудочное неварикозное – у 2, геморроидальное - у 2, в том числе сочетанные, из слизистой полости рта – у 1, множественные обширные подкожные кровоизлияния – у 1.

Из 52 пациентов с ACLF умерло 28 (53,8%, 95% ДИ 40,5-66,7), в том числе 10 без анамнеза ЦП: с ACLF 1 умерли 6 из 19 (31,6%), с ACLF 2 - 7 из 16 (43,8%), с ACLF 3 - 15 из 17 (88,2%), в том числе с ACLF 3a (недостаточность трех органов) - 7 из 9, с ACLF 3b (недостаточность четырех и более органов) – все 8. По данным CANONIC (2013) летальность при ACLF 1 составила от 18,6 до 27,8%, при ACLF 2 возрастала до 32,0%, при недостаточности трех органов (ACLF 3a) достигала 63%, четырех (ACLF 3b) – 88,9%. Авторами EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure (2023) констатировано, что шкала CLIF-C AD обеспечивает более точную прогностическую информацию, чем шкала MELD и шкала Child-Pugh при прогнозировании риска летального исхода. Недостаточность одной или нескольких из шести основных систем органов в соответствии с критериями CLIF-C OF следует использовать для определения тяжести ACLF и риска 28-дневной смертности. Количество одновременно присутствующих органных недостаточностей по шкале CLIF-C OF связано с высоким уровнем летальности в течение 28 дней. Прогноз выживаемости оценивается по количеству утраченных/замещенных функций органов и шкале CLIF-C-ACLF (онлайн калькулятор

<http://www.clifconsortium.com/>); краткосрочный прогноз следует определять через 3-7 дней после полной поддержки органа.

Выводы. 1. Острая-на-хроническую печеночная недостаточность имела место в 54,7% (95% ДИ 44,7-64,4) случаев ОД ЦП и в 36,9% (95% ДИ 29,4-45,1) всех эпизодов госпитализации пациентов с ЦП. В структуре тяжести ACLF 1 составляла 36,5%, ACLF 2 - 30,8%, ACLF 3 - 32,7%.

2. Летальные исходы при острой-на-хроническую печеночной недостаточности произошли в 53,8% (95% ДИ 40,5-66,7) случаев, в том числе при ACLF 1 – в 31,6%, при ACLF 2 - в 43,8%, при ACLF 3 - в 88,2%.