

дует ограничивать объем инстилляций жидкости для измерения ВВД через мочевого пузыря.

### Выводы

1. Инстиляция в мочевого пузыря жидкости в объеме от 25 до 100 мл сопровождается линейным ростом давления в мочевом пузыре.

2. Введение в мочевого пузыря жидкости в объеме 25-50 мл является достаточным для непрямого измерения внутрибрюшного давления.

### Литература

1. Мхоян Г. Г., Аюлян Р. В., Оганесян А. К. Интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение при внутрибрюшной гипертензии. *Анестезиол. и реаниматол.* 2007; 5: 40-6.
2. Chiumello D., Tallarini F., Chierichetti M. et al. The effect of different volumes and temperatures of saline on the bladder pressure measurement in critically ill patients. *Crit Care.* 2007; 11(4): R82.
3. Cullen D. J., Coyle J. P., Teplick R., Long M. C. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1989; 17: 118-21.
4. Deeren D., Dits H., Malbrain M.L. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in non-traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 1577-81.
5. Diebel L.N., Dulchavsky S.A., Wilson R.F. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma.* 1992; 33: 45-8.
6. Geirsson G., Lindstrom S., Fall M. The bladder cooling reflex and the use of cooling as stimulus to the lower urinary tract. *J Urol.* 1999; 162: 1890-96.
7. Hackler R.H., Hall M.K., Zampieri T.A. Bladder hypocompliance in the spinal cord injury population. *J Urol.* 1989; 141: 1390-93.
8. Iberti T.J., Kelly K.M., Gentili D.R., Hirsch S., Benjamin E. A simple technique to accurately determine intra-abdominal pressure. *Crit Care Med.* 1987; 15: 1140-42.
9. Kershen R.T., Azadzi K.M., Siroky M.B. Blood flow, pressure and compliance in the male human bladder. *J Urol.* 2002; 168: 121-25.
10. Kron I.L., Harman P.K., Nolan S.P. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg.* 1984; 199: 28-30.
11. Malbrain M.L. Abdominal pressure in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2000; 6: 17-29.
12. Malbrain M. L. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 357-71.
13. Malbrain M. L., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med.* 2005; 33: 315-22.
14. Malbrain M. L., Cheatham M. L., Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 1722-32.
15. Morken J., West M. A. Abdominal compartment syndrome in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care.* 2001; 7: 268-74.
16. De Waele J., Pletinckx P., Blot S., Hoste E. Saline volume in transvesical intra-abdominal pressure measurement: enough is enough. *Intensive Care Med.* 2006; 32: 455-59.

## Новая модель прогноза летальности при циррозе печени вирусной и алкогольной этиологии

М. И. Рачковский

Кафедра госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины, Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». г. Томск.

## New forecasting model of a lethality at a cirrhosis of a liver of a virus and alcoholic etiology

M. I. Rachkovskiy

Siberian medical university, chair of hospital therapy with a course of a physical aftertreatment and sports medicine, Tomsk

### Резюме

**Цель.** Создание новой прогностической модели, не включающей переменные, содержащиеся в модели Чайлда-Пью и позволяющей определять индивидуальный прогноз больных циррозом печени (ЦП), а не последовательность наступления летальных случаев в популяции больных ЦП, определяемую моделью Чайлда-Пью.

**Материал и методы.** Проведено обсервационное одномоментное проспективное исследование 249 больных ЦП вирусной (В), С), алкогольной и алкогольно-вирусной этиологии. Возраст от 17 до 75 лет (Me=50 лет), 114 мужчин и 135 женщин. За период наблюдения (от 10 дней до 57 недель) умерли 119 пациентов. Проведено сравнение по показателям биохимического анализа крови, гемограммы и портальной гемодинамики между умершими и выжившими больными по периодам 1, 3, 6 и 12 месяцев.

**Результаты.** В результате проведения логистического регрессионного анализа с включением полученных прогностических факторов (лейкоцитоз, анемия, лимфопения, АСТ, креатинин), получена прогностическая модель, включающая АСТ и креа-

М. И. Рачковский — кандидат медицинских наук.

тинин:  $P = e^{(b_0 + b_1 \cdot \text{ACT} + b_2 \cdot \text{креатинин})} / (1 + e^{(b_0 + b_1 \cdot \text{ACT} + b_2 \cdot \text{креатинин})})$ , где  $P$  — вероятность наступления летального исхода;  $e$  — математическая константа, равная 2,72;  $b_0$  — константа регрессионного уравнения;  $b_1$  — регрессионный коэффициент для ACT;  $b_2$  — регрессионный коэффициент для креатинина; ACT — Ед/л; креатинин — мкмоль/л. Процент успешной классификации случаев — 75%, 83,6% и 92,3% для 6, 3 и 1 месяца соответственно. У модели Чайлда-Пью — 74,4%, 85,1% и 92% соответственно.

**Выводы.** Новая модель сопоставима по прогностической точности с моделью Чайлда-Пью, но позволяет определять индивидуальный прогноз наступления летального исхода в течение 1, 3 и 6 месяцев у больных ЦП.

**Ключевые слова:** прогноз цирроза печени.

## Summary

With the purpose of building of the new prognostic model including only quantitative variables, absent in model Child-Pugh, and allowing to define the individual forecast at sick of a cirrhosis of a liver (CL) of a virus and alcoholic etiology, it is lead uniinstantly prospective research of 249 sick CL virus (B, C, B+C), and an alcoholic etiology. Age of patients from 17 till 75 years (Me=50 years), 114 men and 135 women. For the season of observation (from 10 days till 57 months) 119 patients have died. Comparison on indexes of a biochemical analysis of a blood, a haemogram and a portal hemodynamic between the died and persisted patients on the seasons 1, 3, 6 and 12 months is lead. As a result of carrying out logistical regression analysis with including the received prognostic factors (leukocytosis, anemia, lymphopenia, aspartate aminotransferase – AST, creatinine), the prognostic model including nuclear heating plant and a creatinine is received:

$$P = e^{(b_0 + b_1 \cdot \text{AST} + b_2 \cdot \text{creatinine})} / (1 + e^{(b_0 + b_1 \cdot \text{AST} + b_2 \cdot \text{creatinine})}),$$

where  $P$  – probability of offensive of a lethal outcome;  $e$  – the mathematical constant peer 2,72; AST – mmol/l; creatinine – mmol/l. A constant  $b_0$  and regressions quotients  $b_1$  and  $b_2$  for each prognostic season (1, 3 and 6 months) are sizes constants. The new model is comparable on prognostic accuracy to model Child-Pugh, but follow-up allows to define the individual forecast of offensive of a lethal outcome within 1, 3 and 6 months at sick CL.

**Key words:** cirrhosis of a liver, forecast.

## Введение

По данным ВОЗ, в 2002 году в мире от цирроза печени (ЦП) умерли 785,2 тыс. человек, а в России — 37,4 тыс. человек [1]. Ведущие этиологические факторы ЦП — это алкоголь и гепатотропные вирусы В и С. Единственным методом лечения, улучшающим выживаемость больных ЦП, является трансплантация печени. В мире ежегодно проводится более 10 тыс. трансплантаций печени (в США более 6 тыс.), а в России — около 100. Таким образом, подавляющему числу больных данный метод лечения недоступен. В настоящее время отсутствуют средства терапевтического воздействия, улучшающие выживаемость больных ЦП, что диктует необходимость изучения новых звеньев патогенеза ЦП и проведения клинических исследований лекарственных средств, воздействующих на выявленные патогенетические факторы.

Наилучшей формой, описывающей влияние прогностических факторов на развитие осложнений и летального исхода, является прогностическая модель, которая при оценке нескольких прогностических факторов позволяет также реализовать системный подход в изучении патогенеза ЦП. Кроме этого, прогностические модели ЦП позволяют проводить оценку лечения, разрабатывать новые методы лечения, распределять пациентов в листе ожидания на трансплантацию печени, т.е. являются фундаментальной основой клинической практики.

В настоящее время в мире признанными и наиболее распространенными прогностически-

ми моделями ЦП является шкала Чайлда-Пью и шкала MELD (model for end-stage liver disease — модель терминальной стадии болезни печени) [2]. Данные прогностические модели широко используются в клинической практике для определения очередности пациентов с ЦП в листе ожидания на трансплантацию печени, а также для оценки динамики заболевания и эффекта от проводимой терапии (включая хирургическое лечение).

В шкале Чайлда-Пью учитываются пять переменных, отобранных по клиническим наблюдениям: асцит, энцефалопатия, серологические уровни билирубина, альбумина и протромбиновый индекс (ПТИ). В зависимости от показателей переменных, им присваиваются баллы от 1 до 3: асцит (отсутствует — 1 балл, контролируемый — 2 балла, рефрактерный — 3 балла), энцефалопатия (отсутствует — 1 балл, минимальная — 2 балла, выраженная — 3 балла), билирубин (менее 34 мкмоль/л — 1 балл, 34-51 мкмоль/л — 2 балла, более 51 мкмоль/л — 3 балла), альбумины (более 35 г/л — 1 балл, 28-35 г/л — 2 балла, менее 28 г/л — 3 балла), ПТИ (более 50% — 1 балл, 40-50% — 2 балла, менее 40% — 3 балла). Затем все баллы суммируются и пациенты распределяются на 3 класса: класс А (5-6 баллов), класс В (7-9 баллов) и класс С (10-15 баллов) [3]. Шкала Чайлда-Пью позволяет прогнозировать последовательность наступления летального исхода в популяции больных, т.е. у больных, имеющих более высокий счет или класс, летальный исход, вероятнее, наступит раньше,

чем у больных, имеющих более низкий счет. Из недостатков шкалы Чайлда-Пью следует отметить наличие качественных переменных (асцит и энцефалопатия), клиническая интерпретация которых у разных исследователей может отличаться, что может приводить к прогностическим разногласиям [2, 4]. Шкала удобна для создания очередности в листе ожидания на трансплантацию печени, но не позволяет определять индивидуальный прогноз, т.е. вероятность наступления летального исхода у конкретного больного в заданный промежуток времени. Определение точного индивидуального прогноза важно и для решения социальных и психологических вопросов (получение группы инвалидности, моральная подготовка родственников больного к вероятному исходу, составление завещания).

Другая шкала — MELD, включает 3 количественные переменные (сывороточный уровень креатинина, билирубина и международное нормализованное отношение — МНО) и не содержит качественные (преимущество перед шкалой Чайлда-Пью).

Формула модели:

$$R = 9,6 \times \log_e (\text{креатинин мг/дл}) + 3,8 \times \log_e (\text{билирубин мг/дл}) + 11,2 \times \log_e (\text{МНО}) + 6,4.$$

Максимальное значение R, определенное эмпирически, равно 40, а минимальное — 6. Следовательно, шкала MELD представляет собой непрерывную переменную со значениями от 6 до 40 [5]. Модель показала высокую прогностическую ценность, несколько превосходя модель Чайлда-Пью в прогнозировании 3-х месячной выживаемости больных ЦП, перенесших операцию трансюгулярного внутрипеченочного шунтирования [6].

Большинство исследователей считают шкалы Чайлда-Пью и MELD сопоставимыми в прогностической точности [7, 8, 9]. Шкала MELD, также как и шкала Чайлда-Пью может определять вероятную последовательность наступления летального исхода в популяции больных, но не позволяет определять вероятность наступления летального исхода у отдельных больных (индивидуальный прогноз).

Одним из недостатков MELD считается отсутствие дифференцированного подхода в интерпретации сывороточного креатинина, отличающегося более высоким уровнем у афроамериканцев (модель разработана в США) [4]. Это может вызвать ограничения в применимости данной модели в других популяциях больных, в частности — в России. Поэтому возникает необходимость в разработке прогностической модели в популяции больных ЦП в России.

**Цель исследования:** создание новой прогностической модели, включающей только ко-

личественные переменные, отсутствующие в модели Чайлда-Пью (прогностическая ценность которых в модели Чайлда-Пью достаточно хорошо изучена), и позволяющей определять индивидуальный прогноз, а не последовательность наступления летальных случаев в популяции больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии, определяемую моделью Чайлда-Пью.

## Материал и методы

Для достижения поставленной цели, нами проведено обсервационное одномоментное проспективное исследование с включением 249 больных ЦП вирусной (В, С, В+С), алкогольной и смешанной (алкогольно-вирусной) этиологии с оценкой конечной твердой точки — наступления летального исхода от ЦП или его осложнений. Возраст больных от 17 до 75 лет (Me=50 лет), 114 мужчин и 135 женщин. Момент включения в исследование — верификация в стационаре ОКБ г. Томска ЦП или поступление в стационар в связи с декомпенсацией ЦП. Пациентам проводились следующие клинические исследования: гемограмма с подсчетом лейкоцитарной формулы, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (билирубин, альбумины, щелочная фосфатаза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ),  $\alpha$ -фетопротеин,  $\gamma$ -лутамилтранспептидаза, глюкоза, креатинин, мочевины, мочевая кислота), иммунный статус, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ультразвуковая доплерография сосудов портальной системы, коагулограмма, ЭКГ, эзофагогастроуденоскопия, динамическая гепатобилисцинтиграфия. Диагноз ЦП подтвержден морфологически (лапароскопия с биопсией) у 45 больных, у остальных — выставлен на основании наличия признаков диффузного повреждения печени, наличия синдрома печеночно-клеточной недостаточности и синдрома портальной гипертензии (варикозное расширение вен желудка и пищевода, асцит). Этиология ЦП определена указанием в анамнезе на многолетнее злоупотребление алкоголем и данными вирусологического исследования сыворотки крови на маркеры вирусов гепатита В (HBsAg, а/т классов М и G к HBsAg, ДНК HBV), С (а/т классов М и G к HCV, РНК HCV) и D (а/т к HDV). Из исследования исключены больные с тяжелой сопутствующей патологией: правожелудочковой хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом тяжелого течения, онкопатологией, туберкулезом, болезнями почек с почечной недостаточностью, болезнями легких с дыхательной недостаточностью. Период наблюдения от 10 дней до 57 недель. За все время наблюдения умерли 119 пациентов. Установлен-

ные периоды изучения — от 1 до 12 месяцев, т.к. в эти периоды под наблюдением находилось наибольшее число больных. Все больные ЦП были разделены на 2 группы (умершие — 1 гр. и выжившие — 2 гр.) по периодам: 1 месяц (умерли 20, выжили 229), 3 месяца (умерли 37, выжили 212), 6 месяцев (умерли 63, выжили 183) и 12 месяцев (умерли 86, выжили 137).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica v6.0 (StatSoft, США). Проверка групп на нормальность распределения признаков проведена с помощью критерия Лиллиефорса. Распределение признаков в сравниваемых группах не подчинялось законам нормального распределения ( $p > 0,05$  для критерия Лиллиефорса), поэтому сопоставимость групп по полу и возрасту, а также сравнение показателей между группами проводилось при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$ . Группы умерших и выживших больных ЦП по указанным периодам были сопоставимы по полу и возрасту ( $p > 0,05$  для критерия Манна-

Уитни). Группы 1 и 2 сравнивались по клиническим данным (наличию асцита, печеночной энцефалопатии — ПЭП, выраженности астенического, диспепсического и геморрагического синдромов, а также гепато- и спленомегалии), показателям гемограммы, биохимическим показателям крови, показателям коагулограммы, доплеровским показателям печеночной гемодинамики.

## Результаты

По результатам статистического анализа выявлено, что независимыми факторами неблагоприятного прогноза во всех наблюдаемых периодах являются: лейкоцитоз, анемия, относительная лимфопения, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия, повышение АСТ, повышение сывороточного креатинина, высокие стадии ПЭП, снижение ПТИ. Наличие асцита увеличивало летальность с 3-го месяца.

Проведен логистический регрессионный анализ (метод Квази-Ньютоновский) переменных (не входящих в модель Чайлда-Пью) по их влиянию на вероятность наступления летального исхода в изучаемые периоды наблюдения. При

Таблица 1. Сравнение уровней АСТ и креатинина в группах 1 и 2

Показатели	U-тест Манна-Уитни								p
	умершие в 1-ый месяц				выжившие в 1-ый месяц				
	n	Me**	LQ*	UQ**	n	Me	LQ	UQ	
АСТ, Ед/л	20	112	71,5	172,5	228	62	41	95	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	16	88	72	117	180	75	67	89,5	0,039
	умершие за 3 месяца				выжившие за 3 месяца				-
АСТ, Ед/л	37	92	66	148	211	60	40	91	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	31	88	74	106	165	74	67	88	0,002
	умершие за 6 месяцев				выжившие за 6 месяцев				-
АСТ, Ед/л	63	88	61	116	182	56,5	40	88	< 0,0001
Креатинин, мкмоль/л	50	85	74	106	143	74	67	88	0,001
	умершие за 12 месяцев				выжившие за 12 месяцев				-
АСТ, Ед/л	86	79	54	114	136	56	40	96,5	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	68	84	69,5	103	104	74	67	86,5	0,01

Примечания. \* — число больных, \*\* — медиана, \* — нижний квартиль, \*\* — верхний квартиль.

Таблица 2. Корреляция между креатинином и показателями портального кровотока у пациентов ЦП с летальным исходом

Корреляционные пары	n	Кoeffициент корреляции, (r)	p
Креатинин и ОбъемСВ* (3 месяца)	7	0,85	0,016
Креатинин и dВВ** (6 месяцев)	12	0,67	0,017
Креатинин и ОбъемВВ* (6 месяцев)	12	0,59	0,042
Креатинин и ОбъемВВ (12 месяцев)	25	0,39	0,051

Примечания. \* — объемная скорость кровотока в селезеночной вене, мл/мин;  
 \*\* — диаметр верхней брыжеечной вены, мм;  
 \* — объемная скорость кровотока в верхней брыжеечной вене, мл/мин.

Таблица 3. Параметры МАК для отдельных периодов

Параметры МАК	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Количество больных (умершие/выжившие)	16/179	31/164	50/142	68/103
Уровень $p$ для МАК	0,00005	0,00003	0,00005	0,0005
Константа $b_0$	- 5,0983	- 4,049	- 3,1898	- 2,3096
$p$ для $b_0$	<0,00001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Кэффициент $b_1$ (для АСТ)	0,010785	0,009215	0,008796	0,006738
$p$ для $b_1$	<0,001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Кэффициент $b_2$ (для креатинина)	0,017683	0,017735	0,016355	0,015813
$p$ для $b_2$	0,031	0,008	0,008	0,014

Таблица 4. Успешность классификации событий ЦП

Периоды	Модель Чайлда-Пью, % успешной классификации	МАК, % успешной классификации
1 месяц ( $n^* = 195$ )	92,0	92,3
3 месяца ( $n=195$ )	85,1	83,6
6 месяцев ( $n=192$ )	74,4	75,0
12 месяцев ( $n=171$ )	69,5	65,5

Примечание. \* — количество больных.

помощи непараметрического критерия Спирмена проверено отсутствие корреляции ( $p > 0,05$ ) между переменными (условие проведения логистического регрессионного анализа). Статистически значимыми признавались модели, при  $p < 0,05$  для полученной модели и  $p < 0,05$  для регрессионных коэффициентов ( $b_1$ ,  $b_2$ ) и константы  $b_0$  в регрессионном уравнении модели. Данным параметрам соответствовала модель, включавшая 2 независимые переменные — АСТ и креатинин. В табл. 1 представлены сравнительные показатели АСТ и креатинина, вошедших в новую прогностическую модель, между группами 1 и 2.

Для определения связи между состоянием портальной гемодинамики и сывороточным уровнем креатинина, отдельно для групп 1 и 2 по периодам 1, 3, 6, 12 месяцев проведен корреляционный анализ между уровнем креатинина сыворотки и показателями портальной гемодинамики при помощи непараметрического критерия Спирмена. Статистически значимые ( $p < 0,05$ ) корреляции выявлены только у пациентов ЦП с летальным исходом. Результаты представлены в табл. 2.

Условно новая прогностическая модель обозначена МАК — Модель прогноза летальности при циррозе печени по Аспартатаминотрансферазе и Креатинину. Общий вид формулы МАК:

$$P = \frac{e^{(b_0 + b_1 \times \text{АСТ} + b_2 \times \text{креатинин})}}{(1 + e^{(b_0 + b_1 \times \text{АСТ} + b_2 \times \text{креатинин})})},$$

где  $P$  — вероятность наступления летального исхода;  $e$  — математическая константа, рав-

ная 2,72;  $b_0$  — константа регрессионного уравнения;  $b_1$  — регрессионный коэффициент для АСТ;  $b_2$  — регрессионный коэффициент для креатинина; АСТ — Ед/л; креатинин — мкмоль/л. Параметры МАК и регрессионные коэффициенты с их статистической значимостью для периодов 1, 3, 6, 12 месяцев представлены в табл. 3.

Подставляя в формулу МАК все производные, можно вычислить индивидуальный прогноз для интересующего нас периода. Так, например, у больного ЦП, поступившего в стационар с уровнями АСТ=200 Ед/л и креатинина=120 мкмоль/л, вероятность летального исхода в ближайший месяц составляет 0,31 (31%).

Статистическая модель считается полезной, если доля успешно предсказанных случаев составляет не менее 70%, и очень хорошей, если этот показатель превышает 80% [4]. Поэтому мы определили рубеж в 70%, как минимальный, при котором целесообразно применять полученную модель. Рассчитан процент успешного предсказания (классификации) случаев по каждому наблюдаемому периоду и проведено сравнение с моделью Чайлда-Пью (табл. 4).

Из полученных данных видно, что МАК сопоставима с моделью Чайлда-Пью и может успешно применяться для определения индивидуального прогноза (чего не позволяют проводить модели Чайлда-Пью и MELD) у больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии на периоды 1, 3 и 6 месяцев. Для более длитель-

ных сроков предсказательная способность как модели Чайлда-Пью, так и МАК уменьшается.

### Обсуждение

Получив новую прогностическую модель (МАК), возникает необходимость патогенетического обоснования присутствия в ней АСТ и креатинина. АСТ является митохондриальным, а не цитоплазматическим ферментом (в отличие от АЛТ), поэтому его повышение в сыворотке крови свидетельствует о более глубоком повреждении клеток (в частности — гепатоцитов) и этот факт является патогенетическим обоснованием присутствия в новой модели АСТ. Связь увеличения отношения АСТ/АЛТ (коэффициента Де Ритиса) и неблагоприятного исхода при ЦП в течение 1 года описана Giannini E. и соавт. [10], которые предложили дополнить им модель Чайлда-Пью. В прогностической модели Мейо для первичного склерозирующего холангита также присутствует АСТ [2], что подтверждает обоснованность и наших результатов. Прогностическое значение креатинина, являющегося независимым прогностическим фактором при ЦП, подтверждено в многочисленных исследованиях [2, 4]. Нам было интересно выявить связь сывороточного уровня креатинина и показателей портальной гемодинамики. В результате выявлена сильная (для умерших в течение 3 месяцев) и умеренная прямая корреляция (для умерших в течение 6 и 12 месяцев) между уровнем креатинина и показателями кровотока по портальным анастомозам (табл. 2). Это свидетельствует о том, что уровень креатинина может отражать выраженность портальной гипертензии по показателям портокавального шунтирования, т.е. фактически отражает стадию ЦП. В литературе описаны коллатерали при портальной гипертензии, перераспределяющие портальную кровь через селезеночную, диафрагмальные, панкреатические, желудочные вены и вену левого надпочечника в левую почечную вену [11], что вызывает венозный застой в почке и ухудшает ее функцию. Следует обратить внимание на регрессионные коэффициенты  $b_1$  для АСТ и  $b_2$  для креатинина в МАК. Регрессионные коэффициенты определяют вес (вклад) каждой переменной в определение прогноза. Значения  $b_1$  с 1-го по 12-ый месяц уменьшаются примерно в 1,6 раза, что свидетельствует об уменьшении вклада АСТ в прогноз с течением времени. Это объясняется тем обстоятельством, что пациенты с ЦП поступали в связи с декомпенсацией, которая у многих развивалась вследствие наложения острого алкогольного гепатита (который как раз и сопровождается преимущественным повышением АСТ), т.е. активность ЦП в большей степени определяет

ближайший прогноз, чем отдаленный. При уменьшении активности на фоне лечения можно ожидать улучшения отдаленного прогноза. Проанализировав коэффициенты  $b_2$ , можно заметить, что они с 1-го по 12-ый месяц уменьшаются незначительно (в 1,1 раза), что говорит о стабильном вкладе показателей креатинина во всех прогностических периодах и подтверждает мысль о том, что уровень креатинина отражает стадию ЦП.

Таким образом, полученная нами модель прогноза включает 2 переменные, одна из которых отражает активность, а другая — стадию ЦП и может применяться для индивидуального прогнозирования ЦП вирусной и алкогольной этиологии с или без наложения острого алкогольного гепатита на периоды 1, 3, 6 месяцев (когда успешность классификации превышала 70%).

В перспективе необходимо провести проверку МАК на больших группах больных ЦП, что поможет усовершенствовать или опровергнуть прогностические возможности модели. Перспективны также клинические исследования лекарственных препаратов с оценкой их эффективности по МАК.

### Литература

1. Mathers C. D., Bernard C., Iburg K. et al. The Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. Geneva: World Health Organization; 2003. GPE Discussion Paper No. 54.
2. Durand F., Valla D. Assessment of prognosis of cirrhosis. *Semin Liver Dis.* 2008; 28(1): 110-22.
3. Pugh R. N., Murray-Lyon I. M., Dawson J. L., Pietroni M. C., Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-9.
4. Cholongitas E., Papatheodoridis G. V., Vangelis M., Terreni N., Patch D., Burroughs A.K. Systematic Review: The Model for End-Stage Liver Disease — Should it Replace Child-Pugh's Classification for Assessing Prognosis in Cirrhosis? *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22(11): 1079-89.
5. Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M. et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33: 464-70.
6. Salerno F., Merli M., Cazzaniga M. et al. MELD score is better than Child-Pugh score in predicting 3-month survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Hepatol* 2002; 36: 494-500.
7. Sheth M., Riggs M., Patel T. Utility of the Mayo end-stage liver disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *BMC Gastroenterol* 2002; 2: 2.
8. Dunn W., Jamil L.H., Brown L.S. et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2005; 41: 353-8.
9. Said A., Williams J., Holden J. et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 2004; 40: 897-903.
10. Giannini E., Bota F., Chiarbonello B. AST/ALT ratio has prognostic value in the assessment of 1-year survival of patients with viral cirrhosis: comparison with MELD and Child-Pugh's score. *J Hepatol* 2002; 36 (Suppl. 1): 52.
11. Шерлок П., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М: ГЭОТАР-МЕД; 2002.