

Прогностичне значення шкали CLIF-C-ACLF щодо короткострокової смертності при алкогольному цирозі

Н. Г. Вірстюк¹, Н. О. Сливка²

¹ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна, ²ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові слова: алкогольний цироз печінки, смертність, шкала CLIF-C-ACLF.

Запорізький медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 2(107). – С. 178–181

DOI:
10.14739/2310-1210.2018.2.124935

E-mail:
if_dermven@ukr.net,
slyvkanataliia@gmail.com

Поняття гострої-на-хронічну печінкової недостатності (ГХПН) охоплює гостре погіршення функції печінки в пацієнтів із алкогольним цирозом печінки (АЦП), викликане вторинними або позапечінковими провокуючими чинниками – преципітуючими факторами (ПФ), як-от інфекціями, що призводять до дисфункції органів-мішеней. Шкала CLIF-C-ACLF враховує число таких декомпенсованих органів/систем і рекомендована для прогнозування результату в пацієнтів з АЦП.

Мета роботи – порівняти діагностичну значущість шкали Child-Pugh і шкали CLIF-C-ACLF для прогнозування короткострокової смертності в пацієнтів з АЦП.

Матеріали та методи. Ретроспективно проаналізували клінічні дані 150 пацієнтів з АЦП, яких поділили на 2 групи залежно від наявності/відсутності ПФ за 3 місяці до смерті: I група (n = 83) – без ПФ (ХПН), II група (n = 67) – із ПФ (ГХПН). Оцінюючи тяжкість АЦП, використовували шкали Child-Pugh і CLIF-C-ACLF. Як преципітуючі фактори враховували інфекційні ускладнення.

Результати. Під час прогнозування короткострокової смертності в 1 групі для шкали Child-Pugh отримали результати: чутливість – 100 % (95 % ДІ 58,9–100), специфічність – 38,9 % (95 % ДІ 30,9–47,4). Використовуючи критерії шкали CLIF-C-ACLF, встановили: чутливість – 100 % (95% ДІ 58,9–100), специфічність – 93,75 % (95 % ДІ 88,5–97,1). Під час прогнозування госпітальної смертності у II групі пацієнтів для шкали Child-Pugh отримали такі результати: чутливість – 100 % (95 % ДІ 54,1–100), специфічність – 29,5 % (95 % ДІ 18,5–42,6). Використовуючи критерії шкали CLIF-C-ACLF, визначили: чутливість – 100 % (95 % ДІ 58,9–100), специфічність – 88,5 % (95 % ДІ 77,8–95,2). Площа під ROC кривою для шкали CLIF-C-ACLF відповідала моделі відмінної якості в I і II групах – 0,99 і 0,97 відповідно. Цей показник був вищим порівняно з традиційною шкалою Child-Pugh і в загальній групі пацієнтів з АЦП, і у групі пацієнтів з АЦП і ПФ (p = 0,012 і p = 0,015 відповідно).

Висновки. Діагностична значущість шкали CLIF-C для прогнозування короткострокової смертності пацієнтів з АЦП є вищою порівняно зі шкалою Child-Pugh, особливо для пацієнтів із гострою декомпенсацією АЦП на тлі впливу преципітуючих факторів.

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени, смертность, шкала CLIF-C-ACLF.

Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 2(107). – С. 178–181

Прогностическое значения шкалы CLIF-C-ACLF по краткосрочной смертности при алкогольном циррозе

Н. Г. Вирстюк, Н. А. Сливка

Понятие острой-на-хроническую печеночной недостаточности (ОХПН) охватывает острое ухудшение функции печени у пациентов с алкогольным циррозом печени (АЦП), вызванное вторичными или внепеченочными провоцирующими факторами – преципитирующими факторами (ПФ), а именно инфекциями, приводящими к дисфункции органов-мишеней. Шкала CLIF-C-ACLF учитывает число таких декомпенсированных органов/систем и рекомендована для прогнозирования исхода у пациентов с АЦП.

Цель работы – сравнить диагностическую значимость шкалы Child-Pugh и шкалы CLIF-C-ACLF для прогнозирования краткосрочной смертности у пациентов с АЦП.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы клинические данные 150 пациентов с АЦП, которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия ПФ за 3 месяца до смерти: I группа (n = 83) – без ПФ (ХПН), II группа (n = 67) – с ПФ (ГХПН). При оценке тяжести АЦП использовали шкалы Child-Pugh и CLIF-C-ACLF. В качестве ПФ учитывали инфекционные осложнения.

Результаты. При прогнозировании краткосрочной смертности в I группе для шкалы Child-Pugh получены результаты: чувствительность – 100 % (95 % ДИ 58,9–100), специфичность – 38,9 % (95 % ДИ 30,9–47,4). При использовании критериев шкалы CLIF-C-ACLF чувствительность составила 100 % (95 % ДИ 58,9–100), специфичность – 93,75 % (95 % ДИ 88,5–97,1). При прогнозировании госпитальной смертности во II группе пациентов 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-ACLF чувствительность составила 100 % (95 % ДИ 58,9–100), специфичность – 88,5 % (95 % ДИ 77,8–95,2). Площадь под ROC кривой для шкалы CLIF-C-ACLF отвечала модели отличного качества в I и II группе – 0,99 и 0,97 соответственно. Данный показатель был выше по сравнению с традиционной шкалой Child-Pugh и в общей группе пациентов с АЦП, и в группе пациентов с АЦП и ПФ (p = 0,012 и p = 0,015 соответственно).

Выводы. Диагностическая значимость шкалы CLIF-C для прогнозирования краткосрочной смертности пациентов с АЦП выше по сравнению со шкалой Child-Pugh, особенно для пациентов с острой декомпенсацией АЦП на фоне влияния преципитирующих факторов.

Prognostic value of CLIF-C-ACLF scale for short-term mortality in alcoholic cirrhosis

N. H. Virstiuik, N. O. Slyvka

Introduction. The concept of acute-on-chronic liver failure (ACLF) covers the acute deterioration of liver function in patients with alcoholic liver cirrhosis (ALC) caused by secondary or extrahepatic provoking factors – precipitating factors (PF), leading to dysfunction of target organs. Scale CLIF-C-ACLF takes into account the number of decompensated organs/systems and is recommended for predicting outcome in patients with ALC.

Objective – to compare the diagnostic value of Child-Pugh scale and CLIF-C-ACLF scale for predicting short-term mortality (STMP) in patients with ALC.

Materials and methods. Clinical data of 150 patients with ALC were analyzed retrospectively. Enrolled patients were divided into 2 groups according to the presence/absence of PF 3 months prior to the death: I group (n = 83) – without PF (CLF), II group (n = 67) – with PF (ACLF). To assess the ALC severity we used Child-Pugh scale and CLIF-C-ACLF scale. Infectious complications were considered as PF.

Results. The sensitivity of STMP on the Child-Pugh scale in group I was 100% (95% CI 58.9–100), specificity – 38.9% (95% CI 30.9–47.4). The sensitivity on the CLIF-C-ACLF scale was 100% (95% CI 58.9–100), specificity – 93.75% (95% CI 88.5–97.1). The sensitivity of STMP on the Child-Pugh scale in group II was 100% (95% CI 54.1–100), specificity – 29.5% (95% CI –42.6 to 18.5). The sensitivity of STMP on the CLIF-C-ACLF scale in group II was 100% (95% CI 58.9–100), specificity – 88.5% (95% CI 77.8–95.2). The area under the ROC curve for the scale CLIF-C-ACLF corresponded to the model of excellent quality in groups I (0.99) and II (0.97) and was higher than for Child-Pugh scale in both groups (P = 0.012 and P = 0.015 respectively).

Conclusions: The diagnostic value of CLIF-C-ACLF scale for predicting short-term mortality in patients with ALC is higher than Child-Pugh, especially for acute decompensated ALC caused by precipitating factors.

Key words:

alcoholic liver cirrhosis, mortality, CLIF-C-ACLF scale.

Zaporozhye

medical journal

2018; 20 (2), 178–181

Останнім часом все більшого визнання набуває поняття гострої-на-хронічну печінкової недостатності (ГХПН) (Acute-on-chronic liver failure – ACLF), що охоплює гостре погіршення функції печінки в пацієнтів із цирозом, тобто розвиток фульмінантного гепатиту, котре викликане вторинним щодо вже наявного uszkodженням печінки або позапечінковими провокувальними чинниками – преципітуючими факторами (ПФ), як-от інфекціями, що призводять до дисфункції органів-мішеней.

У деяких випадках неможливо чітко ідентифікувати жодного ПФ. Хоча точна патофізіологія розвитку ГХПН ще перебуває на стадії вивчення, нерегульована запальна відповідь вважається одним з основних таких факторів. Характерною особливістю ГХПН є швидке прогресування, потреба в підтримці багатьох систем органів і високий рівень короткострокової та середньострокової смертності в перспективі – 50–90% [2]. Визначення ГХПН ще перебувають у процесі розробки, але є два його варіанти, що розроблені на відповідних консенсусах [7]. Перше визначення висунуто Азіатсько-Тихоокеанською асоціацією з вивчення захворювань печінки: «Гостре ураження печінки, яке проявляється жовтяницею та коагулопатією, що протягом перших 4 тижнів ускладнюється асцитом та/або енцефалопатією в пацієнта з раніше наявним/діагностованим хронічним захворюванням печінки» [8]. Друге визначення ГХПН сформульовано на монотематичному симпозиумі Європейської асоціації з вивчення печінки EASL-AASLD: «Гостре погіршення наявного раніше хронічного захворювання печінки, що зумовлене преципітуючим фактором і пов'язане з підвищеною смертністю протягом наступних 3 місяців унаслідок поліорганної недостатності» [6].

У процесі дослідження прогностичної цінності шкал Child-Pugh і MELD (Model of End Stage Liver Disease) в пацієнтів з алкогольним цирозом печінки (АЦП) виявили: ці інструменти є менш точними, ніж шкали оцінювання поліорганної недостатності SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) та APACHE (Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation) [6,9]. Для опису патофізіології та клінічних категорій цих складних пацієнтів може

бути корисною концепція, схожа на концепцію PIRO (predisposition, infection (or insult), response and organ dysfunction) при сепсисі (схильність, предрисозиція), інфекції/запаленні, поліорганній недостатності [1,3].

Нині в клінічній практиці для оцінювання ступеня тяжкості АЦП найчастіше користуються прогностичною моделлю шкали Child-Pugh, для визначення показань до трансплантації печінки можливе використання шкали MELD [4]. Основним результатом вивчення синдрому ГХПН є створення модифікованої шкали CLIF-C-ACLF (Chronic Liver Failure-Consortium-Acute-on-Chronic Liver Failure) для стратифікації європейських пацієнтів з АЦП (за даними дослідження CANONIC, 2013) [8]. Шкала CLIF-C-ACLF враховує число декомпенсованих органів/систем (печінка, нирки, головний мозок, коагуляція, кровообіг, легені) та рекомендована для прогнозування результату в пацієнтів з АЦП [5].

Мета роботи

Порівняти діагностичну значущість шкали Child-Pugh і шкали CLIF-C-ACLF для прогнозування короткострокової смертності в пацієнтів з АЦП.

Матеріали і методи дослідження

Ретроспективно проаналізували клінічні дані 150 пацієнтів з АЦП, які госпіталізовані в гастроентерологічне відділення обласної клінічної лікарні м. Чернівці в період із січня 2013 до серпня 2016 р. Середній вік пацієнтів на момент залучення в дослідження становив $42,34 \pm 12,57$ року; середня тривалість перебігу АЦП – $3,50 \pm 1,54$ року; середній стаж зловживання алкоголем – $8,42 \pm 3,53$ року; розподіл за статтю: 79,6% (n = 119) чоловіків, 20,4% (n = 31) жінок (p < 0,05).

Діагноз за життя встановлювали на підставі даних лабораторно-інструментальних методів дослідження, на автопсії – на підставі макро- і мікрморфологічних ознак з урахуванням клінічних даних. Як ПФ враховували інфекційні ускладнення (спонтанний бактеріальний перитоніт

Таблиця 1. Структура преципітуючих факторів у госпіталізованих пацієнтів із алкогольним цирозом печінки

| Інфекційні ускладнення | Частка у структурі інфекційних ускладнень, n = 67 | | Частка в загальній групі пацієнтів з АЦП, n = 150 (%; 95 % ДІ) |
|------------------------------------|---|------|--|
| | Абс. | % | |
| Спонтанний бактеріальний перитоніт | 6 | 8,9 | 4,0 (4,0–21,5) |
| Сечові інфекції | 24 | 35,8 | 16,0 (14,4–27,9) |
| Пневмонія | 16 | 23,9 | 10,7 (10,5–22,7) |
| Сепсис | 1 | 1,5 | 0,7 (0–3,6) |
| Бактеріємія | 6 | 8,9 | 4,0 (7,7–38,6) |
| Бешиха | 4 | 5,9 | 2,7 (0,7–6,6) |
| Інше | 10 | 14,9 | 6,7 (3,7–12,7) |

Таблиця 2. Ступінь дисфункції органів/систем в обстежених за шкалою CLIF-C-ACLF

| Показник, одиниці вимірювання | | I ст. | II ст. | III ст. | IV ст. |
|------------------------------------|----------------|-------------|--------------|---------------|---------------|
| Білірубін (мг/дл) | I гр (n = 83) | 1,20 ± 0,34 | 3,20 ± 1,72 | 7,50 ± 2,67 | 12,50 ± 2,74 |
| | II гр (n = 67) | 1,90 ± 0,35 | 5,80 ± 0,95* | 10,90 ± 1,55* | 14,60 ± 1,68* |
| Креатинін (мг/дл) | I гр (n = 83) | 1,20 ± 0,41 | 2,80 ± 0,65 | 3,50 ± 0,69 | 5,10 ± 0,89 |
| | II гр (n = 67) | 1,90 ± 0,41 | 3,50 ± 0,75 | 4,90 ± 0,78 | 6,80 ± 0,89* |
| Ступінь ПЕ | I гр (n = 83) | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | II гр (n = 67) | 1 | 2 | 3 | 4 |
| МНС | I гр (n = 83) | 1,10 ± 0,07 | 1,30 ± 0,11 | 1,60 ± 0,34 | 2,6 ± 0,20 |
| | II гр (n = 67) | 1,20 ± 0,07 | 1,50 ± 0,12* | 2,50 ± 0,49* | 2,90 ± 0,21 |
| Допамін (мкг/кг/хв) | I гр (n = 83) | 0 | 4,50 ± 0,21 | 10,50 ± 3,35 | 15,20 ± 4,21 |
| | II гр (n = 67) | 0 | 4,80 ± 0,21 | 15,50 ± 4,98* | 16,70 ± 4,65 |
| SpO ₂ /FiO ₂ | I гр (n = 83) | 365 ± 82 | 286 ± 71 | 183 ± 43 | 85 ± 12 |
| | II гр (n = 67) | 335 ± 77* | 234 ± 81* | 151 ± 63* | 72 ± 17* |

FiO₂: фракція кисню в суміші, що вдихається; SpO₂: сатурація кисню; *: різниця статистично вірогідна порівняно з показником у I групі.

(СПБ), пневмонію, інфекції сечовидільних шляхів, м'яких тканин та шкіри тощо). Види інфекцій діагностували на підставі стандартних критеріїв.

У групі пацієнтів, які залучені в дослідження (n = 150), ПФ виявлено у 67 (44,4 %; 95 % ДІ 36,46–52,28%), що відповідає результатам більшості дослідників цієї проблеми [5,6]. Відповідно, всіх хворих поділили на 2 групи залежно від наявності/відсутності ПФ за 3 місяці до смерті: I група (n = 83) – без ПФ (ХПН), II група (n = 67) – із ПФ (ГХПН). Оцінюючи тяжкість АЦП, використовували шкали Child-Pugh і CLIF-C-ACLF. Критерії недостатності органів/систем за шкалою CLIF-C-ACLF: з боку печінки – білірубін, нирок – креатинін, головний мозок – печінкова енцефалопатія, коагуляції – міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС), кровообігу – використання вазопресорів (допамін), легень – SpO₂/FiO₂ [7].

Первинною кінцевою точкою вважали летальний результат від ускладнень АЦП у термін до 28 днів. Для визначення інформативності досліджуваних шкал виконували побудову характеристичних кривих (ROC-криві). Діагностичну значущість методу визначали за висотою розташування характеристичної кривої з визначенням площі під кривою (ППК). За точку поділу (cut off) брали точку, найближчу до перегину графіка. Змінні оцінювали при надходженні до стаціонару та погіршенні стану.

Статистичне опрацювання результатів дослідження виконали з використанням пакета програм Statistica 15.0. Для оцінювання різниці між показниками лабораторних, інструментальних чи клінічних параметрів у пацієнтів досліджуваних груп використовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Для вимірювання ступеня лінійної залежності між величинами показників у групах використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (r) для параметричних

величин і критерій хі-квадрат (χ²) для непараметричних. Для більшого оцінювання точності в порівнянні з точковою використовували метод довірчих інтервалів (ДІ) Є. Неймана. Оцінювання функції виживання пацієнтів виконали за методом Каплан–Мейєра. Статистичні дані наведені у форматі M ± σ. Рівень p < 0,05 взяли як статистично значущий.

Результати та їх обговорення

Вік пацієнтів з АЦП на момент залучення в дослідження – від 28 до 56 років: медіана віку (Me) в I групі становила 42,5 року (Q1 = 33; Q3 = 41); осіб працездатного віку – 51 (61,6 %, 95 % ДІ 53,3–69,4); у групі II Me віку становила 42 роки (Q1 = 32; Q3 = 43); осіб працездатного віку – 42 (62,3 %, 95 % ДІ 54,5–68,7). Розподіл за статтю у групі I – 66 чоловіків (79,5 %), 17 жінок (20,5 %); у групі II – 53 чоловіків (79,1 %), 14 жінок (20,9 %). Залежність частоти ПФ у групі II становила 61 % (95 % ДІ 48,5–72,9) серед чоловіків та 31 % (95 % ДІ 21,3–42,0) серед жінок, відмінності були статистично значущими (χ² = 13,81, p < 0,001).

За шкалою Child-Pugh у більшості пацієнтів II групи спостерігали декомпенсований АЦП: клас А – 3 (4,5 %) особи, клас В – 23 (34,3%), клас С – 41 (61,2 %) хворий. Пацієнти I групи за шкалою Child-Pugh мали такий поділ: клас А – 38 (45,8 %), клас В – 27 (32,5 %), клас С – 18 (21,7 %).

За шкалою CLIF-C-ACLF пацієнти I групи мали такий поділ: I – 40 (48,2 %) осіб, II – 25 (30,1 %), III – 12 осіб (14,5 %), IV – 6 осіб (7,2 %) хворих. Пацієнтів II групи за шкалою CLIF-C-ACLF поділили так: I – 3 (4,5 %) особи, II – 19 (29,9 %), III – 27 осіб (40,3 %), IV – 18 (26,9 %) хворих.

Структура встановлених як ПФ інфекційних ускладнень у пацієнтів II групи наведена в таблиці 1.

Спектр найчастіших бактеріальних ускладнень у 150 обстежених був традиційним для АЦП: сечова інфекція – 16,0 % (95 % ДІ 14,4–27,9), пневмонія – 16,7 % (95 % ДІ 10,5–22,7), бактеріємія – 4,0 % (95 % ДІ 7,7–38,6), інфекції шкіри (бешиха) – 2,7 % (95 % ДІ 0,7–6,6). Рідше виявляли інші інфекції (6,7 %): туберкульоз легенів, абсцес легені, абсцес правої гомілки, остеомієліт, пролежні. СБП з урахуванням усіх варіантів установлений у 6 випадках (10,5 %, 95 % ДІ 4,0–21,5). У II групі спостерігали тяжчий перебіг АЦП за шкалою Child-Pugh порівняно з I групою (клас В – 29,9 %; клас С – 70,1 % проти клас В – 46,4 %; клас С – 53,6 %), відмінності були статистично значущими (χ² = 4,30, p = 0,038). Із 67 пацієнтів II групи летальний результат у стаціонарі настав у 6 (8,9 %) випадках. Серед пацієнтів I групи (n = 83) помер 1 (1,2 %) хворий; відмінності були статистично значущими (p = 0,030). Відомо, що прогноз щодо ряду подій при АЦП (зокрема й летального результату) залежить від тяжкості захворювання. Дисфункцію органів/систем визначали за допомогою шкали CLIF-C-ACLF, наявність/відсутність ГХПН оцінювали за діагностичними критеріями, котрі розроблені на підставі результатів дослідження CANONIC (табл. 2).

Слід відзначити, що між групами найбільше відрізнялись показники SpO₂/FiO₂ (I, II, III, IV стадії за шкалою CLIF-C-ACLF) і загального білірубину (II, III, IV стадії за шкалою CLIF-C-ACLF), МНС (II, III стадії за шкалою CLIF-C-ACLF) (p < 0,05). Показник дози допаміну, що показує рівень нестабільності гемодинаміки, відрізнявся тільки на III стадії за шкалою CLIF-C-ACLF) (p < 0,05).

На першому етапі виконали порівняльний аналіз

діагностичної значущості шкали Child-Pugh і шкали CLIF-C-ACLF для прогнозування летального результату в загальній групі пацієнтів з АЦП. Під час прогнозування короткострокової смертності в I групі для шкали Child-Pugh отримали такі результати: чутливість – 100 % (95 % ДІ 58,9–100), специфічність – 38,9 % (95 % ДІ 30,9–47,4). Використовуючи критерії шкали CLIF-C-ACLF встановили: чутливість – 100 % (95 % ДІ 58,9–100), специфічність – 93,75 % (95 % ДІ 88,5–97,1). Порівняння площі під кривою (ППК) шкали Child-Pugh і шкали CLIF-C-ACLF для обох груп наведені в таблиці 3.

На другому етапі порівняли діагностичну значущість шкали Child-Pugh і шкали CLIF-C-ACLF для прогнозування летального результату в пацієнтів із ЦП і ПФ – група II (n = 67). Під час прогнозування госпітальної смертності у II групі пацієнтів для шкали Child-Pugh отримали такі результати: чутливість – 100 % (95 % ДІ 54,1–100), специфічність – 29,5 % (95 % ДІ 18,5–42,6). Використовуючи критерії шкали CLIF-C-ACLF, встановили: чутливість – 100 % (95 % ДІ 58,9–100), специфічність – 88,5 % (95 % ДІ 77,8–95,2).

Висновки

1. Площа під кривою для шкали CLIF-C-ACLF відповідала моделі відмінної якості в загальній групі пацієнтів із АЦП і групи пацієнтів із АЦП і преципітуючим фактором – 0,99 і 0,97 відповідно. Цей показник статистично значущо вищий порівняно з традиційною шкалою Child-Pugh, що продемонстровано і в загальній групі пацієнтів з АЦП, і у групі пацієнтів із АЦП та ПФ (p = 0,012 і p = 0,015 відповідно).

2. Діагностична значущість шкали CLIF-C для прогнозування короткострокової смертності пацієнтів з АЦП є вищою порівняно зі шкалою Child-Pugh. Це зумовлено тим, що шкала CLIF-C-ACLF містить більше параметрів, що показують прогноз для цієї групи пацієнтів. Критерії, що використовуються в цій шкалі, фактично відбивають гостру недостатність відповідної системи/органа, тому шкала CLIF-C-ACLF є чутливішою для пацієнтів із гострою декомпенсацією АЦП на тлі впливу преципітуючих факторів.

Перспективи подальших досліджень. Визначення ефективності стратифікації пацієнтів з АЦП згідно зі шкалою CLIF-C-ACLF за сурогатними точками в динаміці лікування.

Список літератури

- [1] Bunchorntavakul C. Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance / C. Bunchorntavakul, N. Chamroonkul, D. Chavalitdharmong // *World J. Hepatol.* – 2016. – Vol. 8(6). – P. 307–321.
- [2] Peng Y. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / Y. Peng, X. Qi, X. Guo // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95(8). – P. e2877.
- [3] Karakike E. Infections in severe alcoholic hepatitis / E. Karakike, C. Moreno, T. Gustot // *Ann. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 30(2). – P. 152–160.
- [4] Establishment of a new acute-on-chronic liver failure model / F. Li, L. Miao, H. Sun, et al. // *Acta Pharm. Sin. B.* – 2017. – Vol. 7(3). – P. 326–333.
- [5] Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure / R. Jalan, F. Saliba, M. Pavesi, et al. // *J. Hepatol.* – 2014. – Vol. 61(5). – P. 1038–1047.
- [6] Systemic inflammation is associated with increased intrahepatic resistance and mortality in alcohol-related acute-on-chronic liver failure / G. Mehta, R. Mookerjee, V. Sharma, R. Jalan // *Liver Int.* – 2015. – Vol. 35(3). – P. 724–734.
- [7] Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome developing in patients with acute decompensation in cirrhosis / R. Moreau, R. Jalan, P. Gines, et al. // *Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 144(7). – P. 1426–1437.
- [8] Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) / S. Sarin, C.K. Kedarisetty, Z. Abbas, et al. // *Hepatol Int.* – 2014. – Vol. 8. – P. 453–471.

Таблиця 3. Порівняння площі під кривою шкал Child-Pugh і CLIF-C-ACLF

| Шкала | ППК | 95 %ДІ | p |
|-------------|-------|-----------|-------|
| Група 1 | | | |
| Child-Pugh | 0,71 | 0,63–0,78 | 0,012 |
| CLIF-C-ACLF | 0,99 | 0,95–0,99 | |
| Група 2 | | | |
| Child-Pugh | 0,66* | 0,54–0,77 | 0,012 |
| CLIF-C-ACLF | 0,97 | 0,89–0,99 | |

*: різниця статистично вірогідна порівняно з групою I.

- [9] Solé C. Update on acute-on-chronic liver failure / C. Solé, E. Solà // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2017. – Vol. 41. – Issue 1. – P. 43–53.

References

- [1] Bunchorntavakul, C., Chamroonkul, N., & Chavalitdharmong, D. (2016) Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance. *World J. Hepatol.*, 8(6), 307–321. doi: 10.4254/wjh.v8.i6.307.
- [2] Peng, Y., Qi, X., & Guo, X. (2016) Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*. 95(8), e2877. doi: 10.1097/MD.0000000000002877.
- [3] Karakike, E., Moreno, C., Gustot, T. (2017) Infections in severe alcoholic hepatitis. *Ann Gastroenterol.* 30(2), 152–160. doi: 10.20524/aog.2016.0101.
- [4] Li, F., Miao, L., Sun, H., Zhang, Y., Bao, X., & Zhanga, D. (2017) Establishment of a new acute-on-chronic liver failure model. *Acta Pharm Sin B*, 7(3), 326–333. doi: 10.1016/j.apsb.2016.09.003.
- [5] Jalan, R., Saliba, F., Pavesi, M., Amoros, A., Moreau, R., Gines, P., et al. (2014) CANONIC study investigators of the EASL-CLIF Consortium. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J. Hepatol.* 61(5), 1038–1047. doi: 10.1016/j.jhep.2014.06.012.
- [6] Mehta, G., Mookerjee, R., Sharma, V., & Jalan, R. (2015) Systemic inflammation is associated with increased intrahepatic resistance and mortality in alcohol-related acute-on-chronic liver failure. *Liver Int.* 35(3), 724–734. doi: 10.1111/liv.12559.
- [7] Moreau, R., Jalan, R., Gines, P., Pavesi, M., Angeli, P., Cordoba, J., et al. (2013) CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome developing in patients with acute decompensation in cirrhosis. *Gastroenterol.* 144(7), 1426–1437. doi: http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.042.
- [8] Sarin, S. K., Kedarisetty, C. K., Abbas, Z., Amarapurkar, D., Bihari, C., Chan, A. C. et al. (2014) Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). *Hepatol. Int.*, 8, 453–471. doi: 10.1007/s12072-014-9580-2.
- [9] Solé, C., & Solà, E. (2017) Update on acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterol Hepatol.*, 41(1), 43–53. doi: 10.1016/j.gastrohep.2017.05.012.

Відомості про авторів:

Вірстюк Н. Г., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини стоматологічного факультету імені проф. М. М. Бережницького, ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна.

Сливка Н. О., канд. мед. наук, асистент каф. догляду за хворими та вищої медсестринської освіти, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Вірстюк Н. Г., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. внутренней медицины медицинского факультета имени проф. Н. Н. Бережницкого, ВГУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Украина.

Сливка Н. А., канд. мед. наук, ассистент каф. ухода за больными и высшего медсестринского образования, ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about authors:

Virstiuik N. H., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry named after Berezhnitsky, Higher Educational Establishment "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Slyvka N. O., MD, PhD, Assistant, Department of Patients Care and Higher Nursing Education, Higher Educational Establishment "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 10.10.2017

Після доопрацювання / Revised: 15.10.2017

Прийнято до друку / Accepted: 30.10.2017