

УДК 616.36-004-06:[616.1+612.13]

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ШКАЛИ MELD В ПРОГНОЗУВАННІ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ З ГЕПАТОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

В.І. Русин, Є.С. Сірчак, Х.В. Футько, В.В. Авдеев

Ужгородський національний університет, медичний факультет

Реферат. В статті наведено результати обстеження 29 хворих на декомпенсований цироз печінки із гепаторенальним синдромом, яким проведено оцінку важкості стану по шкалі MELD. Виявили високу інформативність даної системи оцінки стану пацієнтів на прогнозування тривалості життя у хворих на цироз печінки із гепаторенальним синдромом.

Ключові слова: цироз печінки, гепаторенальний синдром, шкала MELD.

Гепаторенальний синдром (ГРС) зустрічається у кожного п'ятого пацієнта із декомпенсованим цирозом печінки (ЦП) і є однією із головних несприятливих прогностичних ознак (хворі зазвичай гинуть протягом 2 тижнів). У США частота розвитку гепаторенального синдрому складає 10% серед всіх госпіталізованих пацієнтів із цирозом печінки і асцитом. При цирозі печінки і асциті щорічний ризик виникнення гепаторенального синдрому складає 8-20%, через 5 років цей показник підвищується до 40% [2, 3].

Якщо у хворого із цирозом печінки діагностується портальна гіпертензія (ПГ), у 20% з них гепаторенальний синдром може розвинути протягом першого року, в 40% – через 5 років [5].

Печінка – досить складно функціонуючий орган, і інтегрально оцінити ступінь важкості ураження (ступінь декомпенсації) її функцій непросто. Перша інтегральна шкала оцінки важкості ЦП була запропонована ще в 1973 році і до теперішнього часу широко використовується – це шкала Child-Turcotte-Pugh. Слід зазначити, що ця система є ідеальною для пацієнтів на ЦП, оскільки при оцінці важкості стану хворих визначаються параметри, що відображають функцію печінки, але не враховуються показники, які відображають функцію нирок, дихальної і серцево-судинної систем. Крім того, складно контролювати щоденну динаміку стану пацієнта, оскільки, наприклад, рівень білірубину 100 мкмоль/л і 200 мкмоль/л не впливає на загальну кількість балів. У зв'язку з цим з'явилися нові системи оцінки стану та прогнозу захворювання у даної категорії хворих [1, 4].

Не втратили своєї актуальності відомі шка-

ли APACHE II і III, згідно яким реєструються і підсумовуються в бали показники важкості порушення серцево-судинної і дихальної систем, стан центральної нервової системи, віку, супутніх захворювань, температури тіла, лабораторні дані (гематокрит, лейкоцити, калій, натрій) у пацієнта, що знаходиться у відділеннях інтенсивної терапії [7, 8].

Перспективною в прогнозуванні віддаленого результату у пацієнтів з нирковою недостатністю являється система SOFA. При цьому оцінюється стан серцево-судинної, центральної нервової і дихальної систем, печінки, нирок, системи гемостазу. Дослідження показали точніший прогноз шкали SOFA у пацієнтів з декомпенсацією цирозу печінки в порівнянні з шкалами APACHE II. При кількості балів нижче 8 за шкалою SOFA летальність склала 4%, вище 8 балів – 88%. Крім того, летальність значно збільшується при дисфункції декількох органів [6, 8]. Але вище наведені системи оцінки важкості хворих на ЦП не адаптовані до пацієнтів, які знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії та вимагають негайної переоцінки загального стану з постійно змінюючимися показниками життєво важливих функцій органів і систем.

З 2000 р. широко використовуваною системою оцінки важкості пацієнтів із захворюваннями печінки стала MELD. Шкала MELD (Mayo Endstage Liver Disease – модель для кінцевої стадії захворювання печінки) була запропонована в Клініці Меіо. Шкала застосовується для прогнозу летальності у пацієнтів з декомпенсованим цирозом. Так, Р. Kamath і соавт. (2001 р.) показали, що при кількості балів за шкалою MELD менше 20 балів 3-місячна летальність склала 27%, а вище 20 балів – 76%. В даний час кількість балів за шкалою MELD є пріоритетною при визначенні невідкладності трансплантації печінки в США [7-9].

Мета роботи: оцінити можливості використання шкали MELD у прогнозуванні тривалості життя у хворих на цироз печінки із гепаторенальним синдромом II типу.

Матеріал та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 29 хворих на декомпенсований ЦП, ускладне-

ний ГРС II типу, які лікувалися у хірургічній клініці, відділенні анестезіології та інтенсивної терапії і відділенні гастроентерології ЗОКЛ ім. Андрія Новака м. Ужгорода за період з вересня 2007 року по грудень 2009.

Серед 29 обстежених хворих чоловіків було 19 (66%), віком $49,4 \pm 5,2$ років, жінок було – 10 (34%), віком $45,8 \pm 7,2$ років. Контрольну групу склали 20 фактично здорових осіб віком від 19 до 56 років, середній вік яких складав $38,2 \pm 1,8$ років. Серед них чоловіків було 11 (55%), жінок – 9 (45%).

Діагноз ЦП виставлявся з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С) та інструментальних методів дослідження (УЗД органів черевної порожнини, ФЕГДС верхніх відділів шлунково-кишкового тракту). ГРС виставлявся по діагностичним критеріям, які наведені в таблиці 1.

Для прогнозу летальності хворих на цироз

печінки із ГРС використовували шкалу MELD, що розраховується на основі показників креатиніну і білірубіну.

Формула розрахунку наступна:

MELD розрахунок = $0,957 \text{ г Loge (креатинін мг/дл)} + 0,378 \text{ г Loge (білірубін мг/дл)} + 1,120 \text{ г Loge (МНС)}^* + 0,643^{**}$

Примітка: МНС* – Міжнародне Нормалізоване Співвідношення = $(\text{ПВ тест/ПВ контроль})^{\wedge} \text{ISI}$, т.т. $(1/\text{ПТИ})^{\wedge} \text{ISI}$, де ISI (International Sensitivity Index) – вказує виробник у теста в інструкції.

$0,643^{**}$ (константа для етіології ураження печінки: 0 – для алкогольного та холестатичного ураження печінки; 1 – для вірусного або іншого ураження печінки).

Результати та обговорення

Клінічно у обстежених хворих спостерігали ознаки астеновегетативного, диспептичного та больового синдромів. Також виявляли лабораторні ознаки холестатичного,

Таблиця 1

Діагностичні критерії ГРС по V. Argoyo і ін. (1996 р.) в модифікації L.Dagher, K. Moore (2001 р.)

Великі критерії	Хронічне або гостре захворювання печінки з печінковою недостатністю та ПГ.
	Низька клубочкова фільтрація: сироваточний креатинін більше 225 мкмоль/л або клубочкова фільтрація по ендогенному креатиніну менше 40 мл/хв протягом доби без діуретичної терапії.
	Відсутність шоку, бактеріальної інфекції, втрати рідини іншими шляхами або триваючої нефротоксичної терапії.
	Немає стійкого покращення ниркової функції (зниження рівня сироваточного креатиніну до 125 мкмоль/л і менше або зростання клубочкової фільтрації до 40 мл/хв і більше) після припинення діуретичної терапії і внутрішньовенним введенням 1,5 літру рідини.
	Протеїнурія менше 500 мг/добу і відсутність ознак обструкції сечовидільних шляхів або захворювань нирок за даними УЗД обстеження.
Додаткові критерії	Добовий діурез менше 500 мл.
	Рівень натрію в сечі менше 10 ммоль/л.
	Осмолярність сечі вище плазми.
	При мікроскопії сечі кількість еритроцитів менше 50 в полі зору.
	Рівень натрію в сироватці менше 130 ммоль/л.

Таблиця 2

Частота виявлення ВРВ стравоходу та шлунка у хворих на цироз печінки із гепаторенальним синдромом II типу

ФЕГДС ознаки:	Хворі на ЦП із ГРС (29 хворих)	
	Абс.	%
- ВРВ стравоходу II ступені	7	24
- ВРВ стравоходу III ступені	14	48
- ВРВ шлунка	8	28

цитолітичного и мезенхімно-запального синдрому.

При ендоскопічному обстеженні у всіх обстежених пацієнтів спостерігали варикозно змінені вени стравоходу II та III ступені, запальні зміни верхніх відділів травного каналу та ознаки рефлюксної хвороби.

Ендоскопічні ознаки портальної гастропатії були наявні у 100% хворих. Прояви гастроезофагальної рефлюксної хвороби спостерігали у 29 (100%) хворих, із проявами вираженого езофагіту у 27 (93%) хворих і гастриту у 14 (76%) хворих, а також у 51% хворих виявили дуоденогастральний рефлюкс із проявами дуоденіту у 41% хворих. Частота та характер варикозно-розширених вен (ВРВ) стравоходу та шлунка у обстежених хворих наведено у таблиці 2.

Із наведених результатів (табл. 2) бачимо, що у 100% хворих обох груп виявили ВРВ стравоходу. У жодного пацієнта не спостерігали ВРВ стравоходу I ступені. Частіше спостерігали ВРВ стравоходу III ступені (48%) та ВРВ шлунка (28%). ВРВ стравоходу II ступені діагностували у 24% хворих.

Після проведення клініко-лабораторних обстежень хворих на ЦП розподілили по класам важкості за Child-Pugh. В клас А не віднесено жодного обстеженого хворого (стадія компенсації), в клас ввійшло В – 10 (34%) хворих (стадія субкомпенсації), в клас С – 19 (66%) хворих (стадія декомпенсації).

У всіх хворих на ЦП із ГРС діагностовано артеріальну гіпотензію або тенденцію до зниження АТ. Середній систолічний артеріальний тиск складав 78 ± 16 mmHg, середній діастолічний артеріальний тиск – 57 ± 8 mmHg. Паралельно з цим спостерігали підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) до 96 ± 7 за 1 хвилину. Результати представлені в таблиці 3.

Рефрактерний асцит діагностували у 12 пацієнтів, при цьому середній добовий діурез у обстежених хворих складав $580,3 \pm 42,4$ мл/добу. Зменшення діурезу паралельно супроводжувалося підвищення рівня креатиніну та сечовини у крові до $248,8 \pm 4,7$ мкмоль/л та $21,0 \pm 0,78$ ммоль/л відповідно, що вказує на погіршення функції нирок у хворих на цироз печінки.

Погіршення функції нирок було пов'язано

Таблиця 3

Характеристика хворих на цироз печінки із ГРС II типу

Показники	Хворі на ЦП із ГРС (n= 29)
Рівень креатиніну (мкмоль/л)	$248,8 \pm 4,7$
Рівень сечовини (ммоль/л)	$21,0 \pm 0,78$
Рівень білірубіну (мкмоль/л)	98 ± 7
Середній добовий діурез (мл/добу)	$580,3 \pm 42,4$
Наявність напруженого асциту	12
Середній систолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.)	78 ± 6
Середній діастолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.)	57 ± 4
ЧСС (за 1 хвилину)	96 ± 7

Таблиця 4

Залежність тривалості життя у хворих на ЦП від показників по шкалі MELD

Бали по шкалі MELD	Тривалість життя хворих на ЦП із ГРС		
	2-х тижнева	3-х місячна	1 річна
10-19	-	16%	58%
20-29	64%	68%	32%
30-39	33%	16%	0%
40-49	0%	0%	0%

Примітка: Для правильної інтерпретації показників по даній системі слід зауважити, що параметри, які лежать в основі шкали MELD переглядаються кожен тиждень, якщо первинні бали хворого перевищують 25; кожен місяць – якщо бали в межах від 18 до 24; кожні 3 місяці – якщо бали в межах від 11 до 18.

з неконтрольованою діуретичною терапією (17 хворих) та кровотечею з ВРВ стравоходу (12 хворих).

Більшість хворих на ЦП з ГРС II типу знаходились у діапазоні 21-49 балів за шкалою MELD. Середній бал по шкалі MELD складав $34,23 \pm 1,12$. Летальність в обстеженій групі пацієнтів складала 17% (5 хворих) за перші 2-і тижні перебування у стаціонарі, за 3 місяці спостереження – 14% (3 хворих) та 10% (2 хворих) за 1 рік.

Отримали залежність між тривалістю життя хворих на ЦП із ГРС та показниками по шкалі MELD. Результати показані в таблиці 4.

Двохтижнева тривалість життя при 20-29 балів по шкалі MELD складала 64%, при 30-39 балах – 33%, а при 40-49 балах – 0%. Тривалість життя хворих до 3-х місяців збільшується в залежності від зменшення кількості балів по шкалі MELD – при балах 10-19 складає 16%, 20-29 балах – збільшується до 68%, а при 30-39 балах – становить 16%. Однорічну тривалість життя спостерігали у хворих на ЦП із ГРС, які попали в межі від 10 до 19 балів (58%) та у 32% хворих із балами 20-29 по шкалі MELD при переоцінці первинних показників.

Всі хворі із балами по шкалі MELD від 40-49 балів помирають ще на перших 2-х тижнях виникнення такого загрозливого ускладнення цирозу печінки, як ГРС. Отриманий результат може відображати той факт, що у хворих з високою вірогідністю летального результату в перші тижні госпіталізації найчастіше відбувається погіршення стану, у зв'язку з виникненням кровотеч із ВРВ стравоходу та шлунка та наростанням ознак печінково-клітинної недостатності.

Отже, спостереження за хворими на цироз печінки по шкалі MELD дозволяє проводити постійну оцінку функції печінки і включає такий показник, як рівень креатиніну – маркер гепаторенального синдрому (ГРС). Поряд з цим, по даній системі спостереження за хворими на цироз печінки можна прогнозувати тривалість життя пацієнта в залежності від зменшення або збільшення діапазону балів, що має пряму залежність від таких загрозливих ускладнень цирозу печінки, як кровотечі з ВРВ стравоходу та шлунка, наростанням ознак печінкової енцефалопатії та рефрактерного асцити.

Висновки

1. У хворих на цироз печінки із гепаторенальним синдромом спостерігається висока летальність, що становить 10-17% на першому році виникнення даного ускладнення.

2. Шкала MELD може бути застосована

для прогнозування тривалості життя у хворих на цироз печінки із гепаторенальним синдромом.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШКАЛЫ MELD В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

В.И. Русин, Е.С. Сирчак, Х.В. Футько, В.В. Авдеев

Реферат. В статье представлены результаты обследования 29 больных с декомпенсированным циррозом печени и гепаторенальным синдромом, которым проведено оценка тяжести состояния по шкале MELD. Обнаружили высокую информативность данной системы оценки состояния пациентов на прогнозирование продолжительности жизни больных циррозом печени с гепаторенальным синдромом.

Ключевые слова: цирроз печени, гепаторенальный синдром, шкала MELD.

POSSIBILITIES OF MELD SCALE APPLICATION IN PROGNOSIS OF A LIFE-SPAN AT PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND HEPATORENAL SYNDROME

V.I. Rusin, E.S. Sirchak, H.V. Futko, V.V. Avdeyev

Abstract. The article presents the results of 29 patients with decompensated liver cirrhosis and hepatorenal syndrome which were estimated as to the severity of their states on MELD scale. High informativity of the given system of the life-span estimation prognosis at patients with liver cirrhosis and hepatorenal syndrome has been revealed.

Key words: cirrhosis of liver, hepatorenal syndrome, scale of MELD.

ЛІТЕРАТУРА

1. Декомпенсований цироз печінки / [Русин В.І., Сипли-вий В.О., Русин А.В. та ін.] – Ужгород: – 2006. – 229 с.
2. Екстракорпоральні методи у лікуванні печінкової недостатності / [Русин В.І., Шляхта Т.Я., Руснак Я.О. та ін.] – Ужгород, 2007. – 128 с.
3. Ерамишанцев А.К. Прошлое и настоящее хирургии портальной гипертензии: взгляд на проблему / А.К. Ерамишанцев // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – Т.11, № 4. – С. 75-77.
4. Подымова С.Д. Болезни печени / Подымова С.Д.. – М.: Медицина, 2005. – 766 с.
5. Moreau R, Lebrec D. Review article: hepatorenal syndrome – definitions and diagnosis // Aliment Pharmacol Ther. – 2004. – № 20 (Suppl. 3). – P. 24-28.
6. Sen S, Williams R, Jalan R. The pathophysiological basis of acute-on-chronic liver failure // Liver. – 2002. – № 22 (Suppl. 2). – P. 5-13.
7. J.F.Platt, G.G. Yutzy, R.O. Bude et Al. Use of Doppler sonography for revealing hepatic artery stenosis in liver transplant recipients // AJR. – 1997. – Vol. 168. – P. 473-476.
8. Wehler M, Kokoska J, Reulbach U et al. Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognosis scoring systems // Hepatology. – 2001. – № 34. – P. 255-261.
9. W. Messingham K. A., Faunce D., Kovacs E. J. Alcohol injury and cellular immunity // Alcohol. – 2002. – № 28. – P. 137-149.