



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-130-136

УДК 616.36-004-076:616-008.64

EDN: RBRNVW



Б.М. Тараки¹, И.Г. Адамова¹, И.Г. Федоров^{1,2},
Г.Г. Тотолян¹, Н.В. Петренко², И.Г. Никитин¹

¹— Кафедра госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова института клинического медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

²— ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, Россия

ПРЕДИКТОРЫ 28-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

B.M. Taraki¹, I.G. Adamova¹, I.G. Fedorov^{1,2},
G.G. Totolyan¹, N.V. Petrenko², I.G. Nikitin¹

¹— Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov Medical Faculty N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow, Russia

²— State Clinical hospital named after V.M. Buyanov, Moscow, Russia

Clinical and Laboratory Characteristics and Mortality in Patients with Liver Cirrhosis

Резюме

Цель: Определение независимых клинико-лабораторных предикторов 28-дневной летальности у пациентов с циррозом печени (ЦП). **Материалы и методы:** В проспективное когортное исследование включены 137 пациентов с циррозом печени (декомпенсированный цирроз без Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF), n=72; с ACLF, n=65). Для выявления независимых предикторов 28-дневной летальности использовался однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса. Были построены и сравнены три модели: комплексная (все значимые переменные), базовая клиническая (CLIF-C OFs, SpO₂/FiO₂, пневмония, стадии ACLF) и расширенная лабораторная (базовая модель + лактат, аммиак, С-реактивный белок (СРБ)). **Результаты:** В однофакторном анализе значимыми предикторами летальности были степень тяжести по шкале CLIF-C OFs, стадии ACLF 2 и 3, наличие пневмонии и инфекции мочевыводящих путей (ИМП), повышенные уровни лактата, аммиака, СРБ и трансаминаз, а также снижение SpO₂/FiO₂. Во всех многофакторных моделях независимыми предикторами неблагоприятного исхода оставались: CLIF-C OFs, стадии ACLF 2 и ACLF 3, наличие пневмонии, ИМП, повышенный уровень лактата, аммиака, СРБ, снижение SpO₂/FiO₂. **Заключение:** Краткосрочный прогноз при ЦП определяется тяжестью органной недостаточности, инфекционными осложнениями и маркерами метаболического стресса и воспаления. Для стратификации риска необходим комплексный подход с использованием шкал CLIF-C OFs и мониторингом лактата, аммиака и СРБ, что позволит оптимизировать ведение пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, острая печеночная недостаточность на фоне хронической (ACLF), декомпенсация цирроза печени

Конфликт интересов

Соавтор статьи Никитин И.Г. является членом редакционной коллегии журнала «Архивъ внутренней медицины». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Никитин И.Г. не участвовал в принятии решения о публикации этой статьи. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Соответствие принципам этики

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Протокол № 235 от 18.12.23 года). Информированное согласие было получено от всех пациентов, участвовавших в исследовании.

Статья получена 15.09.2025 г.

Одобрена рецензентом 17.12.2025 г.

Принята к публикации 28.01.2026 г.

Для цитирования: Тараки Б.М., Адамова И.Г., Федоров И.Г. и др. ПРЕДИКТОРЫ 28-ДНЕВНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ. Архивъ внутренней медицины. 2026; 16(2): 130-136. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-130-136. EDN: RBRNVW

Abstract

Background: To identify independent clinical and laboratory predictors of 28-day mortality in patients with liver cirrhosis. **Materials and Methods:** A prospective cohort study included 137 patients with liver cirrhosis (decompensated cirrhosis without ACLF, n=72; with ACLF, n=65). Univariate and multivariate Cox regression analysis was used to identify independent predictors of 28-day mortality. Three models were built and compared: a comprehensive model (all significant variables), a basic clinical model (CLIF-C OFs, SpO₂/FiO₂, pneumonia, ACLF stages), and an extended laboratory model (basic model + lactate, ammonia, C-reactive protein). **Results:** In the univariate analysis, significant predictors of mortality were the severity according to the CLIF-C OFs score, ACLF grades 2 and 3, the presence of pneumonia and urinary tract infection (UTI), elevated levels of lactate, ammonia, C-reactive protein (CRP) and transaminases, as well as decreased SpO₂/FiO₂. In all multivariate models, the following remained independent predictors of an unfavorable outcome: CLIF-C OFs score, ACLF grades 2 and 3, presence of pneumonia, UTI, elevated levels of lactate, ammonia, CRP, and decreased SpO₂/FiO₂. **Conclusion:** The short-term prognosis in liver cirrhosis is determined by the severity of organ failure, infectious complications, and markers of metabolic stress and inflammation. A comprehensive approach using the CLIF-C OFs score and monitoring lactate, ammonia, and CRP is necessary for risk stratification, which will allow for optimized patient management.

Key words: liver cirrhosis, acute-on-chronic liver failure (ACLF), decompensation of liver cirrhosis.

Conflict of interests

Co-author of the article Nikitin I.G. is a member of the editorial board of the journal «The Russian Archives of Internal Medicine». The article has passed the peer-review procedure adopted by the journal. Nikitin I.G. did not participate in the decision to publish this article. The authors did not declare any other conflicts of interest

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of N.I. Pirogov Russian national research medical university (Approval No. 235, December 18, 2023). Informed consent was obtained from all patients who participated in the study.

Article received on 15.09.2025

Reviewer approved 17.12.2025

Accepted for publication on 28.01.2026

For citation: Taraki B.M., Adamova I.G., Fedorov I.G. et al. Clinical and Laboratory Characteristics and Mortality in Patients with Liver Cirrhosis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(2): 130-136. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-2-130-136. EDN: RBRNVW

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ДекЦП — декомпенсированный цирроз печени, ИМП — инфекция мочевыводящих путей, СРБ — С-реактивный белок, Ср. АД — среднее артериальное давление, ЦП — цирроз печени, ACLF — Acute-on-Chronic Liver Failure (острая печеночная недостаточность на фоне хронической), CLIF-C OFs — CLIF Consortium Organ Failure score (шкала CLIF-C OFs), HBV — Hepatitis B Virus (вирус гепатита В), PAMPs — Pathogen-Associated Molecular Patterns (патоген-ассоциированные молекулы)

Введение

Острая печеночная недостаточность на фоне хронической или Acute-on-chronic liver failure (ACLF) представляет собой одно из наиболее тяжелых осложнений цирроза печени (ЦП), характеризующееся полиорганной недостаточностью и высокой краткосрочной летальностью. Несмотря на применение прогностических моделей, структура и значимость клинических и лабораторных предикторов смертельного исхода у пациентов с декомпенсированным циррозом без ACLF (декЦП) и ACLF остаются недостаточно определёнными.

Результаты первой части нашего исследования продемонстрировали выраженный вклад инфекционных и метаболических факторов в развитие летальности при декЦП и ACLF. В связи с этим остаётся актуальным вопрос комплексной стратификации риска и валидации мультифакторных моделей прогнозирования.

ЦП является одной из ведущих причин смертности во всем мире, а острая печеночная недостаточность на фоне хронической (ACLF) определяет неблагоприятный прогноз у данной категории пациентов.

Согласно данным международного исследования «Глобальное, региональное и национальное бремя цирроза 2017», Россия занимает четвёртое место в мире по увеличению смертности от ЦП, где ключевую роль играет алкогольное повреждение печени [1].

Стратификация риска и прогнозирование исходов у таких пациентов являются важной, но сложной целью для клиницистов.

В условиях увеличения летальности от ЦП выявление факторов, ассоциированных с ней, является актуальной задачей.

Цель исследования: определение независимых клинико-лабораторных предикторов 28-дневной летальности у пациентов с ЦП.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова» (кафедра госпитальной терапии им. Г.И. Сторожакова института клинической медицины). В анализ включены 137 пациентов с ЦП (76 мужчин и 61 женщина; средний возраст — 50 [42–58] лет), госпитализированных в период с октября 2023 по апрель 2025 г.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 18-75 лет с ЦП, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании и публикацию результатов анонимно.

Критерии невключения: тяжелые декомпенсированные соматические внепеченочные заболевания; психические заболевания; наличие онкологического заболевания, выявленного у пациента до или во время госпитализации; не подписавшие информированное согласие.

Диагноз устанавливался на основе клинических и лабораторно-инструментальных данных. Согласно шкале органной дисфункции CLIF-C OF-score пациентов разделили на две группы: основная группа ($n=72$, средний возраст 52 ± 11 , 37 (51,4%) мужчин) — с наличием острой печеночной недостаточности на фоне хронической или ACLF, и группа сравнения ($n=65$, средний возраст 49 ± 11 , 38 (58,5%) мужчин) — с декомпенсированным циррозом печени без ACLF (декЦП).

Для оценки независимого вклада клинических, лабораторных и инфекционных факторов в прогноз 28-дневной летальности использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Аналитический подход включал два этапа: сначала произведён однофакторный анализ для всех потенциально значимых переменных (демографические, клинические параметры, лабораторные маркеры, наличие инфекций); переменные с уровнем значимости $p < 0,1$ в однофакторном анализе, а также клинически значимые факторы, определённые экспертно, отбирались для многофакторного анализа.

Для многофакторного регрессионного анализа были построены три модели: комплексная модель (все переменные с $p < 0,1$); базовая клиническая модель (шкала CLIF-C OFs, SpO_2/FiO_2 , наличие пневмонии, стадии ACLF); расширенная лабораторная модель (маркёры воспаления и метаболических нарушений: лактат, аммиак, С-реактивный белок (СРБ), добавлены к клинической модели). Оптимизация модели проводилась пошагово методом Вальда назад. Критерии входа и исключения составляли $p < 0,1$ и $p > 0,15$ соответственно. Для всех моделей рассчитывались отношение рисков (ОР) с 95% доверительными интервалами и p -значениями; статистическую значимость устанавливали при $p < 0,05$.

Результаты

Исходные клинико-лабораторные характеристики сравниваемых групп (декомпенсированный цирроз печени без ACLF и с ACLF различной степени) подробно представлены в первой части публикации.

В таблице 1 описаны результаты однофакторного и многофакторного регрессионных анализов Кокса, выполненных для выявления факторов, ассоциированных с риском неблагоприятного исхода у пациентов. В анализ были включены демографические, клинические и лабораторные параметры, а также наличие инфекционных осложнений и степень тяжести состояния по шкале CLIF-C OFs.

В однофакторном анализе Кокса статистически значимыми факторами, ассоциированными с повышением риска, оказались показатели CLIF-C OFs (ОР 1,582; 95% ДИ 1,291–1,938; $p < 0,001$), а также стадии ACLF, определяемые по шкале CLIF-C OFs: риск был значимо повышен у пациентов с ACLF 2 (ОР 4,567; 95% ДИ 1,546–13,493; $p=0,006$) и ACLF 3 (ОР 7,382; 95%

ДИ 2,325–23,439; $p=0,001$) по сравнению с пациентами с декомпенсацией без ACLF. Также увеличивали риски летального исхода: наличие пневмонии (ОР 5,049; 95% ДИ 1,103–23,098; $p=0,037$), инфекций мочевыводящих путей (ИМП) (ОР 3,004; 95% ДИ 1,230–7,339; $p=0,016$), повышение уровней лактата (ОР 1,209; 95% ДИ 1,031–1,418; $p=0,020$), аммиака (ОР 1,010; 95% ДИ 1,003–1,018; $p=0,006$), СРБ (ОР 1,012; 95% ДИ 1,003–1,020; $p=0,006$), а также трансаминаз (АЛТ и АСТ).

Обратную связь продемонстрировал SpO_2/FiO_2 (ОР 0,994; 95% ДИ 0,990–0,998; $p=0,009$): повышение индекса на 10 единиц снижало риск летального исхода на 6%. Наблюдалась тенденция к повышению риска летального исхода при повторных госпитализациях (ОР 1,482 [0,508–1,716]; $p=0,088$) и наличии асцита при поступлении (ОР 0,986 [0,327–2,972]; $p=0,091$)

В комплексную многофакторную модель были включены все переменные с $p < 0,1$ по результатам однофакторного анализа. В данной модели независимыми предикторами неблагоприятного исхода оставались CLIF-C OFs (ОР 1,545; 95% ДИ 1,260–1,895; $p < 0,001$), стадии ACLF 2 и 3, SpO_2/FiO_2 (ОР 0,995; 95% ДИ 0,991–0,999; $p=0,022$), лактат (ОР 1,185; 95% ДИ 1,015–1,384; $p=0,032$), аммиак (ОР 1,009; 95% ДИ 1,002–1,016; $p=0,015$), СРБ (ОР 1,010; 95% ДИ 1,001–1,019; $p=0,028$), а также наличие пневмонии (ОР 4,880; 95% ДИ 1,080–22,050; $p=0,040$), ИМП (ОР 2,950; 95% ДИ 1,210–7,190; $p=0,018$).

В базовой многофакторной модели все переменные показатели (CLIF-C OFs, SpO_2/FiO_2 , пневмония, стадии ACLF) сохраняли статистическую значимость ($p < 0,05$). При этом наиболее выраженное влияние на прогноз отмечено при ACLF 3 (ОР 7,600; 95% ДИ 2,450–23,580; $p < 0,001$) и у пациентов с наличием пневмонии (ОР 5,200; 95% ДИ 1,150–23,500; $p=0,032$), что указывает на более чем пятикратное увеличение риска летального исхода. Повышение баллов CLIF-C OFs и снижение SpO_2/FiO_2 также были ассоциированы с увеличением риска неблагоприятного исхода.

В расширенную модель были дополнительно введены лабораторные показатели (лактат, аммиак, СРБ). В этой модели все вышеперечисленные факторы сохраняли свою статистическую значимость. Включение дополнительных лабораторных маркеров позволило повысить прогностическую ценность определения лактата (ОР 1,172; 95% ДИ 1,005–1,367; $p=0,042$), аммиака (ОР 1,008; 95% ДИ 1,001–1,015; $p=0,022$) и СРБ (ОР 1,009; 95% ДИ 1,000–1,018; $p=0,050$).

Введение лабораторных маркеров (лактат, аммиак, СРБ) в расширенную (финальную) модель позволило повысить точность прогноза риска летального исхода по сравнению с одной лишь клинической оценкой. Это подтверждает необходимость комплексного подхода к стратификации пациентов с декомпенсированным циррозом с наличием и без ACLF.

Таким образом, по результатам многофакторного анализа основными независимыми предикторами неблагоприятного исхода у пациентов являлись показатели тяжести состояния CLIF-C OFs, наличие пневмонии, а также лабораторные маркеры системного воспаления и метаболических нарушений.

Таблица 1. Ассоциация клинико-лабораторных факторов с выживаемостью пациентов: результаты однофакторного и многофакторных анализов Кокса
Table 1. Association of clinical and laboratory factors with patient survival: results of univariate and multivariate Cox analyses

Факторы/ Factors	ОР (95 % ДИ) однофакторный анализ/ HR (95 % CI) Univariate analysis	p value	ОР (95 % ДИ) Комплексная модель/ HR (95 % CI) Complex model	p value	ОР (95 % ДИ) Базовая клиническая модель/ HR (95 % CI) Basic clinical model	p value	ОР (95 % ДИ) Расширенная лабораторная модель/ HR (95 % CI) Extended laboratory model	p value
Возраст/Age	1,019 [0,984; 1,056]	0,285	Не применимо	NA	Не применимо	NA	Не применимо	NA
Пол(мужской)/ Gender (male)	1,036 [0,469; 2,287]	0,930	Не применимо	NA	Не применимо	NA	Не применимо	NA
Повторные госпитализации/ Readmissions	1,482 [0,508; 1,716]	0,088	1,415 [0,762; 1,762]	0,067	Не применимо	NA	Не применимо	NA
Наличие асцита/ Ascites	0,986 [0,327; 2,972]	0,091	1,549 [0,277; 8,671]	0,062	Не применимо	NA	Не применимо	NA
SpO ₂ /FiO ₂	0,994 [0,990; 0,998]	0,009	0,995 [0,991; 0,999]	0,022	0,992 [0,988; 0,996]	<0,001	0,993 [0,989; 0,997]	0,003
Ср. АД/ MAP	0,977 [0,941; 1,016]	0,244	Не применимо	NA	Не применимо	NA	Не применимо	NA
CLIF-C OFs	1,582 [1,291; 1,938]	<0,001	1,545 [1,260; 1,895]	<0,001	1,612 [1,320; 1,970]	<0,001	1,580 [1,295; 1,928]	<0,001
Лактат/Lactate	1,209 [1,031; 1,418]	0,020	1,185 [1,015; 1,384]	0,032	Не применимо	NA	1,172 [1,005; 1,367]	0,042
АЛТ/ALT	1,007 [1,002; 1,011]	0,008	1,006 [1,001; 1,010]	0,018	Не применимо	NA	Не применимо	NA
АСТ/AST	1,003 [1,001; 1,004]	0,006	1,002 [1,000; 1,004]	0,045	Не применимо	NA	Не применимо	NA
СРБ/CRP	1,012 [1,003; 1,020]	0,006	1,010 [1,001; 1,019]	0,028	Не применимо	NA	1,009 [1,000; 1,018]	0,050
НЛИ/NLR	1,064 [0,996; 1,136]	0,064	1,055 [0,990; 1,125]	0,098	Не применимо	NA	Не применимо	NA
Аммиак/ Ammonia	1,010 [1,003; 1,018]	0,006	1,009 [1,002; 1,016]	0,015	Не применимо	NA	1,008 [1,001; 1,015]	0,022
Билирубин общий/ Total Bilirubin	1,002 [1,000; 1,003]	0,067	1,001 [0,999; 1,003]	0,210	Не применимо	NA	Не применимо	NA
Щелочная фосфатаза/ alkaline phosphatase	1,001 [1,000; 1,003]	0,052	Не применимо	NA	Не применимо	NA	Не применимо	NA
ИМП/UTI	3,004 [1,230; 7,339]	0,016	2,950 [1,210; 7,190]	0,018	Не применимо	NA	Не применимо	NA
Пневмония/ Pneumonia	5,049 [1,103; 23,098]	0,037	4,880 [1,080; 22,050]	0,040	5,200 [1,150; 23,500]	0,032	5,100 [1,130; 23,020]	0,035
ACLF 2	4,567 [1,546; 13,493]	0,006	4,320 [1,480; 12,610]	0,008	4,850 [1,680; 14,000]	0,004	4,700 [1,620; 13,650]	0,005
ACLF 3	7,382 [2,325; 23,439]	0,001	7,150 [2,290; 22,340]	0,001	7,600 [2,450; 23,580]	<0,001	7,420 [2,380; 23,150]	<0,001

Примечания: ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал. Значения представлены как ОР (95 % ДИ). NA указывает, что переменная не включалась в соответствующую модель. Переменные ACLF 2 и ACLF 3 были включены как фиктивные переменные относительно референсной категории «декомпенсированный цирроз без ACLF». Комплексная модель включала все переменные с $p < 0,1$ из однофакторного анализа. Базовая клиническая модель включала ключевые клинические показатели. Расширенная лабораторная модель включала переменные базовой клинической модели с добавлением лабораторных маркеров. SpO₂ — сатурация, FiO₂ — фракция кислорода во вдыхаемом воздухе; ср. АД — среднее артериальное давление; CLIF-C OFs — CLIF Consortium Organ Failure score; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; СРБ — с-реактивный белок; НЛИ — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс; ИМП — инфекция мочевыводящих путей

Note: HR — hazard ratio; CI — confidence interval. Data are presented as HR (95 % CI). NA indicates that the variable was not included in the corresponding multivariate model. ACLF 2 and ACLF 3 variables were included as dummy variables using “decompensated cirrhosis without ACLF” as the reference category. The comprehensive model included all variables with $p < 0.1$ from the univariate analysis. The basic clinical model was based on key clinical indicators. The extended laboratory model included variables from the basic clinical model with the addition of laboratory markers. SpO₂ — pulse oximetric saturation, FiO₂ — fraction of inspired oxygen; MAP — mean arterial pressure; CLIF-C OFs — CLIF Consortium Organ Failure score; ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; CRP — C-reactive protein; NLR — neutrophil-to-lymphocyte ratio; UTI — urinary tract infection

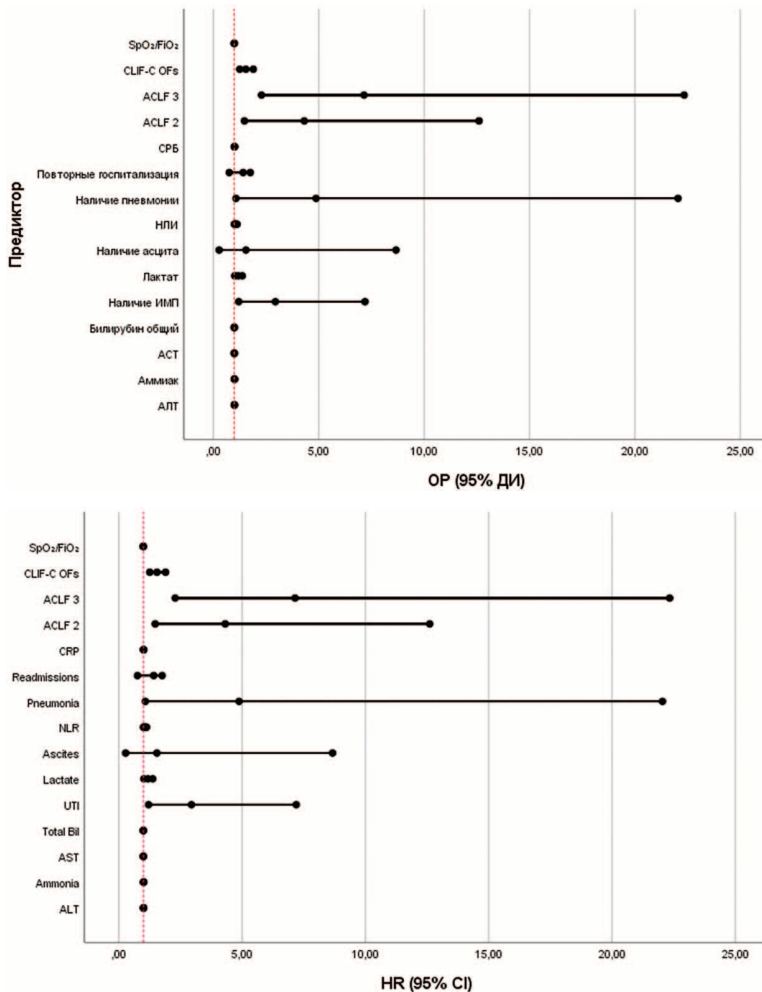


Рисунок 1. Форест-плот: независимые предикторы 28-дневной летальности у пациентов с декЦП и ACLF в комплексной Соx-регрессии. На графике отражены значения HR (отношения рисков) и 95 % доверительные интервалы; выделены факторы со значимой ассоциацией с летальностью ($p < 0,05$).

Figure 1. Forest plot: independent predictors of 28-day mortality in patients with decompensated liver cirrhosis and ACLF according to multivariate Cox regression analysis. Hazard ratios (HR) and 95 % confidence intervals (CI) are displayed; significant factors are highlighted

Примечания: SpO₂ — сатурация, FiO₂ — фракция кислорода во вдыхаемом воздухе; CLIF-C OFs — CLIF Consortium Organ Failure score; ACLF — Acute-on-Chronic Liver Failure; CRP — C-реактивный белок; NLR — нейтрофильно-лимфоцитарный индекс; ИМП — инфекция мочевыводящих путей; АСТ — аспаратаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза.

Note: SpO₂ — pulse oximetric saturation, FiO₂ — fraction of inspired oxygen; CLIF-C OFs — CLIF Consortium Organ Failure score; ACLF — Acute-on-Chronic Liver Failure; CRP — C-reactive protein; NLR — neutrophil-to-lymphocyte ratio; UTI — urinary tract infection; Total Bil. — total bilirubin; AST — aspartate aminotransferase; ALT — alanine aminotransferase.

Протективный эффект продемонстрировал показатель SpO₂/FiO₂. С увеличением значений дыхательного индекса, уровень летальности снижался, и наоборот. Полученные данные свидетельствуют о необходимости комплексной оценки состояния пациентов с учетом как клинических, так и лабораторных параметров для стратификации риска и оптимизации тактики ведения.

Визуализация вклада основных независимых факторов риска летального исхода представлена на графике (рисунок 1).

Обсуждение результатов

Проведенный нами анализ факторов, оказывающих влияние на 28-дневную летальность, показал, что наибольшее значение продемонстрировали уровень лактата, CRP, аммиака, шкала CLIF-C OFs, а также наличие пневмонии и ИМП.

Так, снижение индекса SpO₂/FiO₂ ($p=0,001$) и среднего артериального давления (ср. АД) ($p < 0,001$), а также повышение уровня лактата ($p=0,040$) у умерших отражают тяжесть циркуляторных и метаболических нарушений, характерных для терминальных стадий ACLF.

Лактат является продуктом анаэробного гликолиза и служит маркером тканевой гипоксии и метаболических изменений, возникающих в ответ на гормональные воздействия, такие как выброс адреналина. Экскреция лактата осуществляется преимущественно тремя путя-

ми: глюконеогенез, цикл трикарбоновых кислот в печени и выведение почками. Печень обеспечивает до 70 % общего клиренса лактата в организме. При печёночной дисфункции наблюдается повышение концентрации лактата в плазме, что обусловлено нарушением митохондриального окисления и снижением способности гепатоцитов к утилизации лактата. Помимо этого, гиперлактатемия может возникать вследствие нарушения микроциркуляции и тканевой гипоксии, приводящих к увеличению анаэробного гликолиза. При ЦП наблюдается нарушение функций висцеральных микрососудов, что сопровождается снижением перфузии и, как следствие, гипоксия микроциркуляторного русла периферических тканей. Таким образом, повышение уровня лактата в крови служит биохимическим маркером тканевой гипоперфузии и метаболического стресса.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования на животных и людях подтвердили, что уровень лактата эффективно отражает тяжесть состояния пациентов и может использоваться для прогнозирования их исхода [2,3].

В проспективном китайском исследовании при обследовании пациентов с вирусом гепатита В (HBV) и ACLF выявлено, что повышенный уровень сывороточного лактата является независимым прогностическим маркером 28-дневной, 3-месячной, 6-месячной летальности. Исследователи предложили включать лактат в расчётные модели MELD и MELD-Na (прогно-

стические модели, применяемые для оценки тяжести цирроза печени и краткосрочной смертности), что позволило бы повысить их прогностическую значимость в оценке выживаемости [4].

Помимо своей роли в патогенезе печеночной энцефалопатии, гипераммониемия является потенциальным маркером в оценке тяжести течения и исходов хронических заболеваний печени.

В нашем исследовании уровень аммиака статистически значимо был выше в группе ACLF, полученные максимальные значения в группе ACLF 3 подтверждают необходимость дальнейшего изучения связи гипераммониемии и тяжести органной дисфункции.

Кроме того, аммиак в крови умерших был несколько выше, чем в группе выживших, однако различие не достигало статистической значимости (184 vs 142 мкмоль/л; $p=0,068$). При этом включение аммиака в прогностические модели продемонстрировало его связь с повышением риска развития летального исхода, что также было показано Wang X., et al. [5].

Экспертами российского общества по изучению печени гипераммониемия рассматривается одним из важных патогенетических механизмов ЦП, однако измерение концентрации аммиака рекомендовано лишь при дифференциальной диагностике энцефалопатии [6].

Увеличение содержания аммиака как одного из прогностических маркеров развития органной дисфункции при ACLF у пациентов с алкогольным гепатитом на фоне ЦП не вызывает сомнения. Исследования показывают, что уровни аммиака могут служить индикатором тяжести состояния и предсказывать клинические исходы. В исследовании Tranah T.H., et al. [7] аммиак предложен в качестве независимого прогностического критерия госпитализации вследствие развития печеночных осложнений и смертности у пациентов с ЦП, демонстрируя при этом более высокую прогностическую точность по сравнению с традиционными шкалами, анализирующими тяжесть печеночной дисфункции.

Так, в исследовании CANONIC независимыми факторами, ассоциированными с летальным исходом, были шкала органной дисфункции CLIF-SOFA, уровень лейкоцитов, наличие декомпенсации ЦП в анамнезе, асцит при поступлении.

В нашем исследовании повторные госпитализации пациентов предполагали увеличение риска летальности на 48 %, однако учитывая широкий ДИ [0,508–1,716] и $p=0,088$, эта ассоциация не может считаться статистически значимой. Также не обнаружено значимой связи наличия асцита при поступлении и летального исхода ($p > 0,05$), а широкие ДИ (особенно в многофакторной модели) указывают на неопределённость оценки. Данные тенденции заслуживают изучения в исследованиях с большей мощностью выборки.

Важную роль в патогенезе ACLF и формировании неблагоприятного прогноза играют инфекционные осложнения. В результате многофакторного анализа в нашей когорте независимыми предикторами 28-дневной летальности у пациентов с декЦП и ACLF оказались пневмония и ИМП. Наличие пневмонии повышало риск летального исхода более чем в 5 раз (ОР 5,049–5,200;

$p < 0,05$ во всех моделях), а ИМП — примерно в 3 раза (ОР 2,950–3,004; $p < 0,02$), что подтверждает их критическую роль в развитии органной недостаточности, сепсиса и полиорганной дисфункции у пациентов с ЦП.

Механизмы развития инфекционных осложнений при ЦП связаны с выраженным иммунным дисбалансом, обусловленным как самой печеночной недостаточностью, так и системными метаболическими нарушениями. Бактериальные инфекции служат триггером для системной воспалительной реакции, активируя PAMPs (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны) и провоспалительные цитокины, что, в свою очередь, усугубляет органную дисфункцию и становится решающим звеном в патогенезе ACLF.

Полученные результаты указывают на необходимость активной профилактики и быстрой диагностики инфекций у пациентов группы высокого риска, особенно при ранних признаках ACLF. Критически важна и своевременная адекватная антибактериальная терапия для улучшения исходов в данной популяции. В совокупности наши данные подтверждают публикации последних лет, где инфекционные осложнения признаны одними из наиболее значимых факторов неблагоприятного прогноза у больных с декЦП и ACLF [8,9].

Заключение

Полученные нами данные подтверждают решающую роль системного воспаления, инфекционных осложнений и метаболических нарушений в формировании краткосрочного прогноза у пациентов с декЦП и ACLF. Ключевыми независимыми предикторами 28-дневной летальности являются стадии ACLF, степень тяжести по шкале CLIF-C OFs, повышение лактата, аммиака, СРБ, а также наличие пневмонии и инфекций мочевыводящих путей.

Внедрение шкалы CLIF-C OFs для рутинной стратификации риска летального исхода у пациентов с декЦП и ACLF позволит выявлять пациентов с наибольшей вероятностью неблагоприятного исхода и своевременно направлять их в специализированные отделения и центры трансплантации печени.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Тараки Б.М.: сбор и анализ данных, статистическая обработка материала, написание текста.

Адамова И.Г.: сбор и анализ данных, статистическая обработка материала.

Федоров И.Г.: получение данных, обзор литературных источников

Тотоян Г.Г.: оформление статьи и сопроводительных материалов

Петренко Н.В.: разработка концепции и дизайна исследования

Никитин И.Г.: утверждение окончательного текста статьи

Contribution of Authors

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication

Taraki B.M.: data collection and analysis, statistical processing of data, text writing

Adamova I.G.: data collection and analysis, statistical processing of data

Fedorov I.G.: data collection, literature review

Totolyan G.G.: design of the article and accompanying materials

Petrenko N.V.: concept and design of the study

Nikitin I.G.: approval of the final text of the article

Список литературы/References:

1. Sepanlou S.G., Safiri S., Bisignano C. et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3):245–266. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8.
2. Odom S.R., Howell M.D., Silva G.S. et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(4):999–1004. doi: 10.1097/TA.0b013e3182858a3e;
3. Vanni S., Viviani G., Baioni M. et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thromboembolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med.* 2013;61(3):330–338. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.10.022
4. Kuo C.C., Huang C.H., Chang C. et al. Comparing CLIF-C ACLF, CLIF-C ACLFlactate, and CLIF-C ACLF-D Prognostic Scores in Acute-on-Chronic Liver Failure Patients by a Single-Center ICU Experience. *J Pers Med.* 2021;11(2):79. doi: 10.3390/jpm11020079.
5. Wang X., Zhang M., Xiao J. et al. A modified Child-Turcotte-Pugh score based on plasma ammonia predicts survival for patients with decompensated cirrhosis. *QJM.* 2023;116(6):436–442. doi: 10.1093/qjmed/hcad076.
6. Надинская М.Ю., Маевская М.В., Бакулин И.Г. и др. Диагностическое и прогностическое значение гипераммониемии у пациентов с циррозом печени, печеночной энцефалопатией и саркопенией (соглашение специалистов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(1):85–100. doi: 10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100. Nadinskaya M.Yu., Maevskaya M.V., Bakulin I.G. et al. Diagnostic and prognostic significance of hyperammonemia in patients with liver cirrhosis, hepatic encephalopathy and sarcopenia (experts' agreement). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(1):85–100. doi: 10.22416/1382-4376-2024-34-1-85-100. [In Russian].
7. Tranah T.H., Ballester M.P., Carbonell-Asins J.A. et al. Plasma ammonia levels predict hospitalisation with liver-related complications and mortality in clinically stable outpatients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2022;77(6):1554–1563. doi: 10.1016/j.jhep.2022.07.014.
8. Fernández J., Acevedo J., Wiest R. et al. Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure: prevalence, characteristics and impact on prognosis. *Gut.* 2017;67(10):1870–1880. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314240.
9. Fernández J., Prado V., Trebicka J. et al. Multidrug-resistant bacterial infections in patients with decompensated cirrhosis and with acute-on-chronic liver failure in Europe. *Journal of hepatology.* 2019;70(3):398–411. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.027.

Информация об авторах:

Тараки Брешна Мирза — аспирант кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова института клинической медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (Пироговский университет), врач-гастроэнтеролог, Москва, e-mail: breshna98@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3739-1151>

Адамова Имара Габидуллаховна — аспирант кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова института клинической

медицины «ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (Пироговский университет), врач-гастроэнтеролог, Москва, e-mail: miss.imara@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7575-8341>

Федоров Илья Германович — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова института клинической медицины «ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (Пироговский университет), заведующий гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, e-mail: fedorovig1@zdrav.mos.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1003-539X>

Тотолян Гаяне Гургеновна — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова института клинической медицины «ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (Пироговский университет), врач-гастроэнтеролог ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, e-mail: tgg03@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9922-5845>

Петренко Наталья Владимировна — заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва, e-mail: Pena63@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9283-4237>

Никитин Игорь Геннадиевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова института клинической медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» (Пироговский университет), Москва, e-mail: Igor.nikitin.64@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

Authors Information:

Breshna M. Taraki — Postgraduate Student, Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov, Institute of Clinical Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University); Gastroenterologist, Moscow, Russia. E-mail: breshna98@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3739-1151>

Imara G. Adamova — Postgraduate Student, Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov, Institute of Clinical Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University); Gastroenterologist, Moscow, Russia. E-mail: miss.imara@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7575-8341>

Ilya G. Fedorov — PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov, Institute of Clinical Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University); Head of the Gastroenterology Department, "V.M. Buyanov City Clinical Hospital", Moscow, Russia. E-mail: fedorovig1@zdrav.mos.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1003-539X>

Gayane G. Totolyan — PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov, Institute of Clinical Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University); Gastroenterologist, "V.M. Buyanov City Clinical Hospital", Moscow, Russia. E-mail: tgg03@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9922-5845>

Natalia V. Petrenko — Head of the Pathological Anatomy Department, "V.M. Buyanov City Clinical Hospital", Moscow, Russia. E-mail: Pena63@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9283-4237>

Igor G. Nikitin — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov, Institute of Clinical Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia. E-mail: Igor.nikitin.64@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author