

Обзор литературы



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-76-83>

Гепаторенальный синдром в комплексе острой печеночно-почечной недостаточности: современные аспекты клиники и интенсивной терапии

Нагимуллин Рамиль Раисович — врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф

Шипулин Федор Александрович — врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф

Баялиева Айнагуль Жолдошевна — д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф

Р.Р. Нагимуллин^{1,2}, Ф.А. Шипулин^{1,2}, А.Ж. Баялиева¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

² Городская клиническая больница № 7, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54

Контакты: Нагимуллин Рамиль Раисович, e-mail: edem_balasi@bk.ru

Резюме

Введение. На сегодняшний день острая печеночно-почечная недостаточность — функциональное, прогрессирующее, олигурическое, обратимое заболевание почек, которое возникает во время тяжелых заболеваний печени с печеночной недостаточностью. В развитии синдрома комплекса ведущую роль играет «классическая гипотеза периферической вазодилатации». Важна дифференцировка при верификации диагноза, прежде всего с «псевдогепаторенальным» синдромом. При первом типе без должной интенсивной терапии летальность крайне высокая, преимущественно в первые 10 суток. Хронический же тип — вялотекущий процесс, но остается критическим при должествующей терапии до полугода. В общем все клинические проявления гепаторенального синдрома объединяются в три группы: гемодинамические нарушения, системная вазодилатация, вазоконстрикция почечных сосудов. Общие задачи терапевтического курса включают восстановление движения крови по сосудам, купирование процесса воспаления и деструкции печеночных тканей, стабилизацию давления в почечных сосудах. В основе лекарственной терапии лежит инфузия альбумина и минимальная кристаллоидная поддержка, назначение вазоконстрикторов, адекватная антидотная и антибактериальная терапия. К дополнительным методам относят преимущественно экстракорпоральный альбуминовый диализ (при перспективе трансплантации печени). Прерогативой хирургического лечения является ортотопическая трансплантация печени, портосистемное, трансъюгулярное или перитонеовенозное шунтирование. Выживаемость пациентов с гепаторенальным синдромом I типа на фоне проводимой коррекции альбумина с применением терлипрессина приближается к 60–75%, при II типе выживаемость гарантирована в большинстве случаев.

Материалы и методы. В обзоре рассмотрены возможности диагностики данного синдрома, его актуальность при своевременной дифференцировке и подбора адекватной тактики интенсивного ведения.

Заключение. Проблема дифференциальной диагностики гепаторенального синдрома с «псевдогепаторенальным» синдромом остается открытой в ряде рутинного исследования, а интенсивная терапия требует выбора методик незамедлительного реагирования не всегда целесообразного применения, что требует коррекции данной концепции.

Ключевые слова: «псевдогепаторенальный» синдромом, системная вазодилатация, вазоконстрикторы, экстракорпоральный альбуминовый диализ, ортотопическая трансплантация печени, шунтирование

Для цитирования: Нагимуллин Р.Р., Шипулин Ф.А., Баялиева А.Ж. Гепаторенальный синдром в комплексе острой печеночно-почечной недостаточности: современные аспекты клиники и интенсивной терапии. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(1):76–83. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-76-83>

Hepatorenal Syndrome with Acute Renal Failure in Patients with Chronic Liver Disease: Modern Aspects of Clinical Presentation and Intensive Care

Ramil' R. Nagimullin^{1,2}, Fedor A. Shipulin^{1,2}, Aynagul' Zh. Bayalieva¹

¹ Kazan State Medical University, 49, Butlerova str., Kazan, 420012, Russian Federation

² City Clinical Hospital №7, 54, Marshal Chuikov str., Kazan, 420103, Russian Federation

Contacts: Nagimullin Ramil' Raisovich, e-mail: edem_balasi@bk.ru

Nagimullin Ramil' Raisovich —
anesthesiology intensivist,
Assistant lecturer at the
Department of Anesthesiology
and Intensive Care Medicine
and Disaster Medicine

Shipulin Fedor Aleksandrovich —
anesthesiology intensivist,
Assistant lecturer at the
Department of Anesthesiology
and Intensive Care Medicine
and Disaster Medicine

Bayalieva Aynagul' Zholdosheva —
Doctor of Medical Sciences,
Head of the Department of
Anesthesiology and Intensive
Care Medicine and Disaster
Medicine

Summary

Introduction. Acute renal failure is considered a functional, progressive, oliguric, but reversible kidney disease that occurs due to severe liver disease with hepatic insufficiency. In the development of the syndrome, the leading role is played by the “classical hypothesis of peripheral vasodilation”. Important differentiation in verification of diagnosis is primarily with pseudo hepatorenal syndrome. In the type I (of hepatorenal syndrome) mortality in the first 10 days without an adequate management in intensive care unit is extremely high. The chronic, type II, is a slow process, but requires adequate therapy for up to six months. In general, all clinical manifestations of hepatorenal syndrome are combined into three groups: cardiac insufficiency, systemic vasodilation, and vasoconstriction of renal vessels. The goals of the therapy include restoration of blood flow through the vessels, management of inflammatory processes, prevention of further hepatic tissue destruction, and stabilization of arterial blood pressure in kidney vessels. The core in medical management is adequate albumin infusion and minimal crystalloid support of blood volume, vasopressors, adequate antidote and antibacterial therapy. Additional methods include extracorporeal albumin dialysis to bridge patient to liver transplantation. The orthotopic liver transplantation is the established surgical treatment, as well as transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) or peritoneovenous shunt. Survival rate of patients with hepatorenal syndrome type I on terlipressin in patients with hypoalbuminemia correction is close to 60–75%; survival of with hepatorenal syndrome type II is more favorable in most cases.

Methods. The literature review examines diagnostics possibilities of hepatorenal syndrome, importance of timely relevant differential diagnoses and adequate intensive care management.

Conclusion. The differential diagnosis between hepatorenal syndrome and pseudo hepatorenal syndrome remains a challenge in routine diagnostic examinations. Intensive care management of such patients requires immediate treatment, which may not be always the most appropriate option. The refore new strategies are needed to improve management of this medical condition.

Keywords: pseudohepatorenal syndrome, systemic vasodilation, vasoconstrictors, extracorporeal albumin dialysis, orthotopic liver transplantation, shunt

For citation: Nagimullin R.R., Shipulin F.A., Bayalieva A.Zh. Hepatorenal Syndrome with Acute Renal Failure in Patients with Chronic Liver Disease: Modern Aspects of Clinical Presentation and Intensive Care. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(1):76–83. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-76-83>

За последнее 10 лет в развитии ОППН, кроме «классической гипотезы периферической вазодилатации», рассматривают также роль сердечной и надпочечниковой недостаточности. Доказано, что у больных с ОППН нет хорошего усиления активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы (СНС), что связано с развитием при циррозе печени специфической кардиомиопатии. Основную роль в развитии надпочечниковой недостаточности при ОППН играет присоединение тяжелой бактериальной инфекции, усиление медиаторов воспалительного ответа и увеличение действия эндогенных вазоконстрикторов.

В 2005 г. в Сан-Франциско предложены новые нормы диагностики ОППН для больных с циррозом печени, что значительно снижает частоту ложноположительных диагнозов ОППН. В зависимости от тяжести клинической картины и прогноза выделяют две основные формы ОППН. При использовании вазоконстрикторов в тандеме с альбумином кардинально снижается модус ОППН I типа. Это дает возможность таким пациентам провести пересадку печени, что является методом выбора для данной группы пациентов. Острая печеночно-почечная недостаточность (гепаторенальный синдром) — частая патология пациентов с циррозом печени и асцитом. В 1863 г. А. Flint впервые указывает в литературе на сосуществование заболеваний печени и почек. Он наблюдал тяжелых больных циррозом печени, с асцитом и олигурией, при аутопсии у которых почки были здоровы. В 1893 г. М. Pawlow проводил эксперименты на животных. После операции наложения портокавального анастомоза он обратил внимание на то, что у животных в анализах мочи увеличивался альбумин. В 1911 г. Р. Clairmont и соавт., так же как F. Steintal (1911), впервые доложили о заболевании почек с летальным исходом после операции на желчных протоках по поводу механической желтухи. В 1932 г. данное заболевание почек было описано F.C. Helwig и соавт. как «синдром печень — почки» [1].

В 1916 г. Р. Merklen предлагает термин «гепаторенальный синдром». В 1939 г. описывают этиологию данной патологии — токсическая, инфекционная, связанная с циррозом или раком печени.

На сегодняшний день ОППН — функциональное, прогрессирующее, олигурическое, обратимое заболевание почек, которое возникает во время тяжелых заболеваний печени с печеночной недостаточностью. При данном заболевании исключены иные причины, которые способствуют повреждению почек.

Заболевания, которые провоцируют развитие ОППН:
— алкогольный цирроз (при наличии пищеводно-желудочно-кишечного кровотечения, асцита, диуретической терапии, печеночной энцефалопатии);

— фульминантная печеночная недостаточность;

— ОВГ;

— гепатоцеллюлярная карцинома;

— метастатическое поражение и онкозаболевания печени;

— гемигепатэктомия;

— острая жировая печень беременных.

Кроме этих назологий поражение печени и почек отмечаются:

— при врожденных нарушениях:

- поликистоз печени и почек;
- врожденный фиброз печени;

— при нарушении метаболизма:

- гемохроматоз;
- СД;
- острая интермиттирующая порфирия;
- амилоидоз;
- эклампсия;
- синдром Рея;
- гликогенез I типа;
- тирозинемия;
- болезнь Вильсона;

— при системных заболеваниях:

- ревматоидный артрит;
- системная красная волчанка;
- саркоидоз;

— при инфекционных заболеваниях:

- лептоспироз;
- амарильоз;
- анаплазмоз;
- легионеллез;
- сепсис;
- вирусные гепатиты;

— при циркуляторных нарушениях:

- циркуляторный шок;
- сердечная недостаточность;

— во время интоксикации:

- гипертермия;
- микотоксины;
- змеиный яд;
- химические;

— при использовании следующих лекарственных препаратов:

- глотан;
- сульфаниламиды;
- парацитомол;
- тетрациклины;
- ипрониазид.

Патогенез ОППН

Причина развития ОППН — очень сложный процесс, который приводит к формированию почечной недостаточности. «Классическая гипотеза периферической вазодилатации» гласит, что увеличение портальной гипертензии приводит к расширению артерий брюшной полости из-за большого производства оксида азота [2–5]. Отмечается, что снижение сопротивления артерий и вен компенсируется усилением сердечного выброса и ЧСС [6–8]. Рефлекторная поддержка ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатической нервной систем (СНС) создает условия роста АД.

Повышение всасываемости натрия и воды в дистальных канальцах почек способствует образованию асцита

и гипонатриемии. При данном состоянии из-за увеличения концентрации в крови местных вазодилаторов артерии брюшной полости становятся резистентными к вазопрессину, норадреналину, которые вырабатываются в большом количестве при активации РААС и СНС. Поддержание АД на нормальном и субнормальном уровне следует за счет сужения просвета внебрюшинных сосудов [9–12]. И именно сужение почечных артерий приводит к снижению почечной активности, скорости клубочковой фильтрации, что влечет за собой увеличение азота в крови и повышение сывороточного креатинина, который является основным симптомом ОППН.

Дисбаланс в почечной продукции внутренних вазоконстрикторов и вазодилаторов имеет безусловную значимость в образовании увеличенной проводимости почек. У пациентов наблюдается снижение выделенности с мочой простагландина E₂, 6-кетопростагландина F_{1α}, калликрейна. Ишемия почек приводит к увеличению выработки ренина, эндотелина, лейкотриенов, F₂-изопростанов, аденозина, ангиотензина-II [13, 14]. Также увеличение внутренних вазоконстрикторов на фоне низкой почечной выработки вазодилаторов [15] при тяжелых заболеваниях печени приводит к повышению внутрипеченочной сопротивляемости, увеличению портальной гипертензии [16, 17]. Именно поэтому в клинической картине ОППН часто встречаются кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Большое значение в развитии ОППН выделяют и надпочечниковую недостаточность. У ряда пациентов с циррозом печени и бактериальной инфекцией отмечается снижение функции надпочечников, которое часто приводит к формированию ОППН [18]. Одним из возможных механизмов развития надпочечниковой недостаточности при ОППН является региональная вазоконстрикция и цитокины, которые угнетают синтез кортизола корой надпочечников.

Диагностика ОППН

Пациенты со спленомегалией, асцитом, желтухой, варикозным расширением вен, неуклонным нарастанием уровня креатинина и мочевины в биохимическом анализе крови, наряду с тенденцией к олигоурии, несомненно, находятся в группе высокого риска становления гепаторенального синдрома в комплексе ОППН. *Непосредственно для постановки диагноза оценивают такие данные:*

- анамнестические сведения на наличие декомпенсированной печеночной патологии;
- физикальный осмотр, пальпация и прослушивание живота;
- уменьшение эффективной фильтрации в клубочковом аппарате почек (СКФ менее 40 мл/мин, креатинина крови до 1,5 мг/дл) по биохимическим показателям;
- протеинурия не более 500 мг/дл, уровень натрия 19 ммоль/л и менее 50 эритроцитов в поле зрения, в анализе мочи;
- клиренс суточного креатинина не более 40 мл/мин;

- уровень азота мочевины как косвенный критерий оценки низкой СКФ при ГРС (может быть аномально низким из-за уменьшения синтеза в печени или низкого потребления белка при других причинах, например при ЖКК снижение СКФ способствует повышению уровня азота мочевины в сыворотке);

- тест на уровень альфа-фетопротейна для пациентов с декомпенсированным циррозом печени;

- тест на криоглобулины у пациентов с гепатитом В и/или С, у которых может развиваться почечная недостаточность вследствие криоглобулинемии с обнаружением в сыворотке крови маркеров гепатита С: HCV-антител и HCV-РНК;

- отсутствие на УЗИ почек признаков повреждения ренальной паренхимы;

- исследования доплерографии — для оценки сопротивляемости сосудов почек;

- результат посева крови на стерильность у пациентов со спонтанным бактериальным перитонитом с выявлением грамотрицательной гемокультуры (20%);

- отрицательная динамика соматического статуса и отсутствие клинических и лабораторно-инструментальных исследований на протяжении интенсивной терапии витальных нарушений;

- бактериологическое исследование асцитической жидкости до начала антибактериальной терапии;

- биопсия почек как крайний метод диагностики.

В качестве верификации гепаторенального синдрома имеются критерии, так называемый золотой стандарт (основанный на критериях International Ascites Club от 1996 г.). *Выделяют большие и малые критерии.*

К большим критериям относятся:

- хронические заболевания печени с печеночной недостаточностью, портальной гипертензией и фульминантной печеночной недостаточностью;

- отсутствие у пациента шока, генерализованной инфекции, а также использование нефротоксических лекарств;

- отсутствие гиповолемии, связанной с патологией ЖКТ (неукротимая рвота, диарея) или почек (потеря жидкости более 500 г/день в течение нескольких суток у пациентов с асцитом без периферических отеков или 1000 г/день у пациентов с периферическими отеками);

- протеинурия менее 500 мг/день при отсутствии ультразвуковой картины обструктивных или паренхиматозных заболеваний почек;

- повышение уровня сывороточного креатинина более 1,5 мг/дл или снижение клиренса креатинина менее 40 мл/мин на фоне низкой скорости клубочковой фильтрации;

- отсутствие улучшения функциональной активности почек (снижение уровня сывороточного креатинина до 1,5 мг/дл и менее или повышение клиренса креатинина до 40 мл/мин и более) после отмены диуретиков и введения 1,5 л изотонического раствора;

- ультразвуковое подтверждение отсутствия признаков заболевания почек или обструкции мочевыводящих путей.

Этиологический фактор	Канальцевые поражения почек	Клубочковые поражения почек
1 Инфекционный агент	Туберкулез, бруцеллез, лептоспироз, бактериальный сепсис, гепатит А, вирус Эпштейн — Барр	Вирусы СПИДа, гепатитов В, С, абсцедирование печени
2 Отравление ядами и токсинами	Мышьяк, хлороформ, барий, медь, трихлорэтилен, четыреххлористый углерод	
3 Медикаменты	Рифампицин, группа тетрациклина, аллопуринол, метотрексат, сульфонамид, флуороксен	
4 Системные болезни тканей и органов	Синдром Шегрена, саркоидоз	Амилоидоз, красная волчанка, васкулиты, криоглобулинемия
5 Снижение ОЦК	Шок гиповолемический кардиогенный, дистрибутивный	
6 Генетические заболевания, врожденные пороки	Фиброз печени, поликистоз почек и печени	
7 Злокачественные заболевания	Лейкемия, лимфома	

Таблица 1. Дифференциальная диагностика с псевдогепаторенальным синдромом
Table 1. Differential diagnosis with pseudohepatorenal syndrome

К малым критериям относятся:

- концентрация натрия в сыворотке крови меньше 130 ммоль/л, а в моче — не больше 10 ммоль/л;
- показатели осмолярности мочи больше осмолярности сыворотки крови (коэффициент выше 1,3);
- гематурия не более 130 ммоль/л в моче со снижением суточного объема до 500 мл.

Чтобы выставить диагноз ОППН, необходимо наличие всех больших критериев. Малые критерии служат доказательством в уточнении гепаторенального синдрома в комплексе ОППН.

В 2005 г. внесены некоторые изменения в трактовку признаков. Наиболее значимыми в диагностике гепаторенального синдрома остаются данные за цирроз печени с асцитом, высокий уровень креатинина крови до 133 ммоль/л и отсутствие улучшения функциональной активности почек после отмены диуретиков и введения альбумина, отсутствие у пациента шока совместно с генерализованной инфекцией, а также отсутствие признаков заболевания почек различной этиологии.

Дифференциальная диагностика

Дифференцировка между гепаторенальным синдромом и другими причинами почечной недостаточности — это второй этап диагностики острого повреждения печени с азотемическим синдромом.

В качестве маркера острого повреждения почек с целью дифференциальной диагностики пользуются такими показателями, как липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, или липокалин-2 (NGAL — neutrophil gelatinase-associated lipocalin) в биохимическом анализе крови.

Следует сравнивать проявления следующих форм заболеваний.

I. Клубочковые поражения почек:

- 1) при острой вирусной инфекции;
- 2) при хронических вирусных инфекциях, обуславливающие иммунокомплексный нефрит;
- 3) гломерулосклероз на фоне цирроза различных форм (мезангиальная, мембранозно-пролиферативная, IgA-нефропатия).

II. Канальцевые поражения почек:

- 1) острая почечная недостаточность (острый канальцевый некроз);
- 2) канальцевый почечный ацидоз различных форм (тип 1 — дистальная форма, тип 2 — дистальная и проксимальная форма);
- 3) билиарный нефроз.

III. Почечное поражение на фоне передозировки нефротоксических препаратов (аминогликозиды, ингибиторы АПФ, НПВС, диуретики, дипиридамол).

IV. Одновременное поражение печени и почек на фоне различных заболеваний («псевдогепаторенальный» синдром) (табл. 1).

В качестве обследования всем пациентам рекомендуется проведение нагрузочных проб с внутривенным введением 1,5 л физиологического раствора и 100 г альбумина, предварительно растворенного в 500 мл физиологического раствора. Не рекомендуется вводить гипертонические растворы, дабы не получить ложноположительный тест в верификации гепаторенального синдрома.

Классификация ОППН

Различают два вида печеночно-почечного синдрома по клиническому течению тяжести и прогнозу.

1. Гепаторенальный синдром I типа (острый).

Возникает как следствие непосредственно острого печеночного повреждения, цирроза печени алкогольного генеза, так и может верифицироваться у ряда сопутствующих осложнений: спонтанный бактериальный перитонит — в 25% случаев, желудочно-кишечные кровотечения — у 10% контролируемых пациентов, на фоне чрезмерной скорейшей эвакуации жидкости при парацентезе (без коррекции препаратами альбумина) — в 15% случаев.

При данном типе пик ОПН приходится уже на второй неделе.

Постановка диагноза ОППН I-го типа базируется на следующих критериях оценки: содержание сывороточного креатинина выше 2,5 мг/дл (221 мкмоль/л); повышенные показатели остаточного азота в сыворотке крови с падением скорости клубочковой фильтрации на 50% от исходной — до суточного уровня менее 20 мл/мин, а также гипонатриемия в комплексе нарушений ВЭБ КОС крови.

Без должной интенсивной терапии летальность крайне высокая, преимущественно в первые 10 суток. Усугублению состояния могут способствовать такие тяжелые дисфункции печени, как желтуха, коагулопатия и ПЭ, а также сопутствующие циркулярные дисфункции (артериальная гипотония, высокие уровни ренина и нор-эпинефрина в плазме).

2. Гепаторенальный синдром II типа (хронический).

Является последствием поражения печени не столь критического, в отличие от ОППН I типа, проявляющимся, как правило, вялотекущим процессом, сопровождающимся гиповолемией, портальной гипертензией на фоне рефрактерного асцита.

Почечное поражение не раннее, пик смертности может пролонгироваться до полугода при данном типе. При постановке диагноза базируются на показателях сывороточного креатинина в пределах повышения от 1,5 до 2,5 мг/дл.

Клиническая картина ОППН

Это зачастую хронические заболевания печени в зрелом возрасте и как проявления острого гепатита в детстве в анамнезе. Пациенты жалуются на слабость, повышенную утомляемость, снижение аппетита вплоть до полного отказа от еды, дисгевзию (извращение вкуса), снижение суточного диуреза до 500 мл/сут на фоне применения диуретиков и инфузии.

Объективная клиническая картина гепаторенального синдрома проявляется следующим симптомокомплексом: слабость, иктеричность склер, олигоурия, пальмарная эритема, расширение вен брюшной стенки, телеангиоэктазии, ксантелазмы, периферические отеки, деформация пальцев рук и ног по типу «барабанных палочек», ногтей — по типу «часовых стекол», гинекомастия у мужчин, пупочные грыжи из-за постоянного напряжения брюшной стенки, гепатоспленомегалия, нарушения сознания.

В клинике преобладают, соответственно: асцит, желтуха, признаки печеночной недостаточности и энцефалопатии, желудочно-кишечные кровотечения.

В общем все клинические проявления гепаторенального синдрома объединяются в три группы.

1. Гемодинамические нарушения в виде:

- а) увеличения сердечного выброса;
- б) изменения резистентности сосудов (снижение у периферических и повышение у почечных).

2. Системная вазодилатация в виде:

- а) снижения сосудистого тонуса, повышения уровня вазодилаторов (простаглицлин, NO, глюкагон) совместно с плохой проницаемостью калиевых каналов;
- б) активации эндогенных вазоконстрикторных механизмов;
- в) гиповолемии;
- г) снижения чувствительности мезентеральных артериол к ангиотензину и катехоламинам.

3. Вазоконстрикция почечных сосудов в виде:

- а) усиления работы РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), приводящего к спазму артериол клубочков;
- б) включения СНС (симпатической нервной системы), что приводит к усилению реабсорбции натрия, вазоконстрикции афферентных артериол и снижению клубочковой фильтрации;
- в) возрастания концентрации вазопрессина, уровня аденозина;
- г) усиленного синтеза простагландинов;

д) возрастания концентрации эндотелина-I;

е) снижения объема мезангиальных клеток на фоне синтеза лейкотриенов (C₄, D₄) и лейкоцитов;

ж) активизации выработки тромбосана A₂ соразмерно нарастающей ишемизации почек.

Лечение ОППН

Концепция терапии ОППН трудоемка и сложна, так как связана с восстановлением функционирования целых двух жизненно важных органов — печени и почек. Поэтому лечением занимаются совместно гастроэнтеролог, реаниматолог, нефролог. Весь курс терапии пациенты находятся в палатах интенсивной терапии.

Общие задачи терапевтического курса включают восстановление движения крови по сосудам, купирование процесса воспаления и деструкции печеночных тканей, стабилизацию давления в почечных сосудах.

1. Диетотерапия (табл. 2).

Принципы:

- а) ограничение водной нагрузки (до 1,5 л);
- б) ограничение потребления белка, соли (до 2 г/сут);
- в) стол диеты № 5а при циррозе (табл. 2);
- г) нутритивная поддержка — от 2,6 до 3 тыс. ккал;
- д) прием термически, механически, химически обработанной пищи; рекомендуемая кулинарная обработка: варка на пару или в воде;
- е) отказ в рационе от грубых пищевых волокон (клетчатки);
- ж) преимущественно дробный режим приема пищи — до 6 раз/сут;
- з) желаемый химический состав: белки: 100 г; углеводы: 400–450 г; жиры: 70–75 г.

2. Лекарственная терапия:

- а) инфузия альбумина (первые сутки — 1 г/кг, затем 20–50 мг/день) и кристаллоидных растворов (в суточном объеме не более 1–1,5 л);
- б) назначение вазоконстрикторов: терлипрессин, допамин, норадrenalин, мидодрин, октреотид;
- в) адекватная антидотная терапия ацетилцистеина при отравлениях парацетамолом;
- г) антибактериальная терапия (ципрофлоксацин, норфлоксацин, сульфаметоксазол-триметоприм) с целью устранения инфекционного фактора, запустившего ренальную дисфункцию.

Применение клафорана (2 г внутривенно каждые 8 часов) или иных цефалоспоринов третьего поколения при наличии в анализе асцитической жидкости полиморфноядерных лейкоцитов более 250 клеток/мм³ (0,25×10⁹/л). При спонтанном бактериальном перитоните, а также на фоне неэффективности клафорана назначается офлоксацин, однако его применение должно быть ограничено при наличии печеночной энцефалопатии и высокого уровня креатинина сыворотки (более 3 мг/дл).

3. Дополнительные методы:

экстракорпоральный альбуминовый диализ (при перспективе трансплантации печени).

Запрещенные продукты	Разрешенные продукты	Примерное меню на день
<p>тесто (сдобное и слоеное); хлеб (ржаной и свежий); жирные сорта мяса и рыбы (жареное и тушеное); любые консервы; рыбные, мясные и грибные бульоны; макароны, рассыпчатые каши, пшено, бобовые; пряности и острые закуски; копчености и колбасы; любые субпродукты (почки, печень, мозги); грибы; некоторые овощи (капуста, редька, шпинат, лук, репа, редис, щавель, чеснок); маринады, соленья и квашения; жирный и кислый творог, соленый и острый сыр, сливки; какао, кофе, холодные и газированные напитки; шоколад, мороженое, кремовые изделия, жирные торты, кондитерские изделия; кислые и богатые клетчаткой фрукты</p>	<p>первые блюда: вегетарианские супы с овощами, разваренной овсяной, манной или рисовой крупой, вермишелью; рыба: нежирные сорта в виде суфле или пюре; мясо и птица: индейка, курица, кролик, нежирная говядина (обязательно полностью снять кожу и сухожилия); овощи: свекла, картофель, цветная капуста, морковь (обязательно протереть), кабачки и тыква (варить кусочками); крупы: все, кроме пшена, желателно на молоке с водой (соотношение 50:50); отварная вермишель; молочные продукты: по желанию (при колите ограничиться добавлением в блюда): свежий нежирный творог, тертый неострый сыр, молочный кисель; яйца: не более одного в день; соусы: сметанные, молочные и овощные, фруктово-ягодные подливки (муку не поджаривать); напитки: чай с молоком или лимоном, свежие фруктово-ягодные соки, отвар шиповника, кофе (с большой осторожностью и только разбавленный); десерты: мягкие спелые фрукты, ягоды без грубой клетчатки (лучше в протертом виде); варенье, мед, мармелад, зефир — можно, но без фанатизма; жиры: не более 20–30 г в день (сливочное, рафинированное подсолнечное и оливковое масло), употреблять только в виде добавок к блюдам; мучные изделия: вчерашний подсушенный хлеб из муки 2-го сорта, несдобное печенье</p>	<p>первый завтрак: молочная рисовая каша, творожное суфле (паровое), чай;</p> <p>второй завтрак: печеное яблоко (можно с сахаром);</p> <p>обед: вегетарианский перловый суп, паровая котлета с морковным пюре, кисель;</p> <p>полдник: отвар шиповника;</p> <p>ужин: картофельное пюре, паровые рыбные кнели, запеканка из манки, чай;</p> <p>перед сном: кефир</p>

Таблица 2. Диета № 5а
Table 2. Diet No. 5a

4. Хирургическое лечение:

- а) ортотопическая трансплантация печени (3-летняя выживаемость около 60%);
- б) портосистемное, трансъюгулярное или перитонеовенозное шунтирование (средняя выживаемость — от 2 до 4 месяцев).

По причине порой выраженных различий в патогенезе, прогнозе и в тяжести клинических проявлений ОППН I и II типов их принципы терапии различны.

Лечение ОППН 1-го типа:

- а) преимущественное парентеральное применение вазоконстрикторов и альбумина;
- б) использование комбинации перорального применения мидодрина (α-агониста) с внутривенным или подкожным введением октреотида в течение 1–3 нед.; Терапия продолжается до нормализации уровня креатинина (менее 1,5 мг/дл);
- в) система МАРС (альбуминопосредованная гемофилтрация);
- г) трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS);
- д) ортотопическая трансплантация печени.

Лечение ОППН 2-го типа:

- а) применение вазоконстрикторов и альбумина как выбор терапии рефрактерного асцита;
- б) трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) в качестве менее широкого применения для лечения рефрактерного асцита и ОППН II типа.

Прогноз и профилактика ОППН

Смертность ОППН велика и близится к 100% без терапии с участием вазоконстрикторов (средняя продолжительность жизни при гепаторенальном синдроме типа I — 1–1,7 недели, II типа — 3–6 месяцев). Выживаемость пациентов с гепаторенальным синдромом I типа на фоне проводимой коррекции альбумина с применением терлипессина приближается к 60–75%, при II типе выживаемость гарантирована в большинстве случаев.

Трансплантация печени как радикальный метод терапии приводит к выживаемости на 5 лет до 60%. В случае же шунтирующих операций средний срок выживаемости пациентов приближается к 2–4 месяцам.

Профилактические мероприятия ОППН являются жизненно необходимыми и включают в себя следующий комплекс мероприятий:

- 1) предупреждение возникновения инфекционных осложнений у пациентов с циррозом печени в качестве применения антибактериальных препаратов пациентам, перенесшим эпизоды желудочно-кишечных кровотечений, а также пациентам со спонтанным бактериальным перитонитом;
- 2) восполнение альбумина путем в/в введения 6–8 г его препарата в ходе парацентеза больным с асцитом на каждый литр удаленной асцитической жидкости;
- 3) обоснованное применение лекарственных средств, которые ухудшают функцию почек (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты), и всех мероприятий, которые могут привести к снижению ОЦК;
- 4) разумная диуретическая коррекция у больных с асцитом ввиду повреждающего действия их высоких доз на почки;
- 5) исключение применения нефротоксичных препаратов (НПВС, аминогликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ, дилипидамом и т.д.) пациентам с заболеваниями печени;

б) преимущественное назначение пентоксифиллина пациентам с острым алкогольным гепатитом.

Доказано, что проведение адекватных профилактических мероприятий при наличии патологии печени и состояний, предрасполагающих к развитию ОППН, может значительно снизить частоту развития этого тяжелого осложнения.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы/References

- Helwig F.C., Schutz C.B. A liver kidney syndrome. Clinical pathological and experimental studies. *Surg Gynecol Obstet.* 1932;55:570–80.
- Blanco-Rivero J., Márquez-Rodas I., Sastre E., Cogolludo A., Pérez-Vizcaino F., del Campo L., et al. Cirrhosis decreases vasoconstrictor response to electrical field stimulation in rat mesenteric artery: role of calcitonin gene-related peptide. *Exp Physiol.* 2011;96(3):275–86. DOI: 10.1113/expphysiol.2010.055822
- Rao M., Gershon M.D. Neurogastroenterology: the dynamic cycle of life in the enteric nervous system. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):453–4. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.85
- Sridharan K., Sivaramakrishnan G. Vasoactive agents for hepatorenal syndrome: a mixed treatment comparison network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *J Gen Intern Med.* 2018;33(1):97–102. DOI: 10.1007/s11606-017-4178-8
- Russ K.B., Stevens T.M., Singal A.K. Acute kidney injury in patients with cirrhosis. *J Clin Transl Hepatol.* 2015;3(3):195–204. DOI: 10.14218/JCTH.2015.00015
- Møller S., Henriksen J.H., Bendtsen F. Extrahepatic complications to cirrhosis and portal hypertension: haemodynamic and homeostatic aspects. *World J Gastroenterol.* 2014;20(42):15499–517. DOI: 10.3748/wjg.v20.i42.15499
- Kim M.Y., Baik S.K. Hyperdynamic circulation in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. *Korean J Gastroenterol.* 2009;54(3):143–8. PMID: 19844149
- Bolognesi M., Di Pascoli M., Verardo A., Gatta A. Splanchnic vasodilation and hyperdynamic circulatory syndrome in cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(10):2555–63. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2555
- Nazar A., Guevara M., Sitges M., Terra C., Solà E., Guigou C., et al. LEFT ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction. *J Hepatol.* 2013;58(1):51–7. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.08.027
- Warnert E.A., Hart E.C., Hall J.E., Murphy K., Wise R.G. The major cerebral arteries proximal to the Circle of Willis contribute to cerebrovascular resistance in humans. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016;36(8):1384–95. DOI: 10.1177/0271678X15617952
- Schreuder T.H., Green D.J., Hopman M.T., Thijssen D.H. Impact of retrograde shear rate on brachial and superficial femoral artery flow-mediated dilation in older subjects. *Atherosclerosis.* 2015;241(1):199–204. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis
- Čulafić D., Štulić M., Obrenović R., Miletić D., Mijač D., Stojković M., et al. Role of cystatin C and renal resistive index in assessment of renal function in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(21):6573–9. DOI: 10.3748/wjg.v20.i21.6573
- Piano S., Romano A., Di Pascoli M., Angeli P. Why and how to measure renal function in patients with liver disease. *Liver International.* 2017;37(Suppl.1):116–122. DOI: 10.1111/liv.13305
- Di Pascoli M., Sacerdoti D., Pontisso P., Angeli P., Bolognesi M. Molecular mechanisms leading to splanchnic vasodilation in liver cirrhosis. *J Vasc Res.* 2017;54(2):92–9. DOI: 10.1159/000462974
- Mousavi S.E., Rezayat S.M., Nobakht M., Saravi S.S.S., Yazdani I., Rashidian A., et al. Minocycline attenuates cirrhotic cardiomyopathy and portal hypertension in a rat model: Possible involvement of nitric oxide pathway. *Iran J Bas Med Sci.* 2016;19(11):1222–30. PubMed ID: 27917279
- Ruiz-del-Árbol L., Achécar L., Serradilla R., Rodríguez-Gandía M.Á., Rivero M., Garrido E., et al. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine. *Hepatology.* 2013;58(5):1732–41. DOI: 10.1002/hep.26509
- Thévenot T., Bureau C., Oberti F., Anty R., Louvet A., Plessier A., et al. Effect of albumin in cirrhotic patients with infection other than spontaneous bacterial peritonitis. A randomized trial. *J Hepatol.* 2015;62(4):822–30. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.11.017
- Alcevedo J., Fernández J., Prado V., Silva A., Castro M., Pavesi M., et al. Relative adrenal insufficiency in decompensated cirrhosis: Relationship to short-term risk of severe sepsis, hepatorenal syndrome, and death. *Hepatology.* 2013;58(5):1757–65. DOI: 10.1002/hep.26535