

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра факультетской терапии
Зав. кафедрой:
д.м.н, профессор Никулина С.Ю.
Проверила: к.м.н., доцент Николаева Л.В.

Реферат на тему:
«Гепаторенальный синдром»

Выполнила:
ординатор 2 года обучения
кафедры факультетской терапии
специальности 31.08.49 Терапия
Авдонина В.А.

Красноярск, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	3
Патогенез гепаторенального синдрома.....	3
Клиническая картина и диагностика.....	5
Лечение гепаторенального синдрома.....	10
Список использованной литературы.....	13

Введение

Цирроз печени (ЦП) — это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов. ЦП представляет собой финальную стадию большинства хронических диффузных заболеваний печени. Естественное течение ЦП характеризуется бессимптомной стадией (компенсированный ЦП), которая сменяется стадией повышения давления в портальной системе и ухудшением функции печени, что приводит к появлению клинической картины в виде осложнений цирроза печени (стадия декомпенсации). В стадии компенсации у пациентов, как правило, хорошее качество жизни, и заболевание может протекать скрыто в течение нескольких лет. Стадия декомпенсации проявляется развитием выраженных клинических симптомов, к наиболее важным относятся следующие:

- асцит (с инфицированием или без инфицирования асцитической жидкости / СБП);
- кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка (ВВПиЖ);
- печеночная энцефалопатия (ПЭ);
- дисфункция / острое повреждение почек (ОПП) и гепаторенальный синдром (ГРС);
- легочные осложнения (печеночный гидроторакс, гепатопульмональный синдром (ГПС), портопальмональная гипертензия (ППГ));
- цирротическая кардиомиопатия и вторичная надпочечниковая недостаточность;
- инфекционные осложнения (спонтанный бактериальный перитонит (СБП), мочевиная инфекция, пневмония, инфекции мягких тканей и бактериемия).

Гепаторенальный синдром — это прогрессирующая почечная недостаточность функционального характера, потенциально обратимое ухудшение функции почек, наблюдающееся у больных терминальным циррозом печени или фульминантной печеночной недостаточностью, характеризующееся значительным снижением скорости клубочковой фильтрации и почечного плазмотока и возникающее при отсутствии других причин острой почечной недостаточности.

В настоящее время функциональный характер ГРС ставится под вопросом. Во-первых, в патогенезе ГРС задействованы как гемодинамические, так и воспалительные изменения. Во-вторых, отсутствие повреждения паренхимы почек не было доказано нефробиопсией. Отсутствие существенной протеинурии и/или гематурии еще не исключает почечное повреждение, в частности канальцевые (например, острый канальцевый некроз) или интерстициальные изменения.

Вероятность возникновения ГРС у больных циррозом печени в течение 5 лет составляет почти 40% и достигает максимума при наличии гипонатриемии и повышенной активности ренина плазмы.

Патогенез гепаторенального синдрома

Одним из центральных звеньев патогенеза ГРС, приводящим к гипоперфузии ткани почек и стойкой констрикции почечного сосудистого ложа, является увеличение депонирования крови на периферии (в том числе во внутренних органах), связанное с глобальной и трудно устранимой периферической вазодилатацией. По существу, при декомпенсации цирроза печени, осложняющимся ГРС, можно говорить об атонии стенки периферических

сосудов. Стойкой периферической дилатации у этих пациентов способствует продукция воспалительных медиаторов. Концентрация ФНО-альфа нарастает по мере усугубления типичной для больных циррозом печени проницаемости кишечной стенки для эндотоксинов и достигает максимальных значений при асците-перитоните, при котором риск ГРС наиболее высок.

Ключевым медиатором стойкой спланхической вазодилатации, во многом определяющим формирование ГРС, является NO, гиперпродукция которого всегда наблюдается по мере нарастания тяжести цирроза печени. Именно NO обуславливает расширение периферических сосудов, приводящее к системной артериальной гипотензии и стойкой почечной гипоперфузии, что вызывает локально-почечную активацию систем вазоконстрикции (в первую очередь ренин-ангиотензин-альдостероновой, а также эндотелина-1) и в результате - постоянный спазм сосудистого русла почек и резкое снижение СКФ.

Гиперпродукция NO, в определенной степени связанная с активацией индуцируемой изоформы NO-синтазы, сближает патогенез расстройства системной гемодинамики лежащего в основе ГРС, с патогенезом гемодинамических нарушений, наблюдающихся при септических состояниях. Это объясняется тем, что как при сепсисе, так и при ЦП активация системы синтеза NO происходит под действием бактериальных эндотоксинов, которые при септических состояниях образуются непосредственно в кровотоке, а у больных ЦП попадают туда вследствие значительного увеличения проницаемости кишечной стенки, приводящего по существу к утрате ею барьерной функции. Таким образом, гиперпродукция NO играет решающую роль в развитии спланхической вазодилатации и артериальной гипотензии, а также последующих реактивных расстройств внутрипочечной гемодинамики, определяющих формирование ГРС. Индуцируемый РААС стойкий спазм приносящей и выносящей артериол определяет снижение СКФ и нарастающую гиперкреатининемию. Кроме того, персистирующее снижение общего периферического сопротивления и артериальная гипотензия обуславливают дальнейшее увеличение активности симпатической нервной системы.

В связи со стойкой гиперактивацией симпатической нервной системы, особенно с тенденцией к декомпенсации, возрастает и секреция антидиуретического гормона вазопрессина. Взаимодействуя с V₂-рецепторами, вазопрессин стимулирует эпителиоциты собирательных трубочек молекулярного водного канала к увеличению экспрессии аквапорина-2, ответственного за захват молекул осмотически свободной воды. Рост экспрессии аквапорина-2 и связанное с ним снижение клиренса осмотически свободной воды, выражаемые, в том числе увеличением экскреции аквапорина-2 с мочой, приводят к гемодилуции, снижению осмоляльности крови и развитию прогностически опасного феномена гипонатремии разведения, типичного для ГРС. Рост экскреции аквапорина-2 и снижение клиренса осмотически свободной воды нарастают по мере увеличения тяжести ЦП, таким образом, внося вклад в патогенез ГРС. Гипонатриемия может также усугубляться переходом значительной части плазменного пула натрия в асцитическую жидкость. Снижение плазменной концентрации натрия, с одной стороны, приводит к нарастанию системной артериальной гипотензии, с другой - обуславливает дальнейшую активацию локально-почечной РААС и усугубление лежащего в основе развития ГРС синдрома нарушения внутрипочечной гемодинамики.

Таким образом, принципиально важной особенностью патогенеза ГРС является несоответствие между системным сосудистым тонусом и состоянием внутривисочечной гемодинамики, приводящее к нарастающему ухудшению фильтративной функции почек. Кроме того, тяжелый холестаза может ухудшать функцию почек за счет усугубления системного воспаления и канальцевого повреждения, обусловленного действием желчных кислот - билиарная нефропатия.

Заболевания печени, являющиеся частыми причинами ГРС:

- ЦП, особенно алкогольной этиологии, при наличии асцита, диуретической терапии, ПЭ, пищеводно-желудочно-кишечного содержимого.
- Фульминантная печеночная недостаточность.
- Острые вирусные гепатиты.
- Гепатоцеллюлярная карцинома.
- Метастатическое поражение печени.
- Гемигепатэктомия.
- Острая жировая печень беременных.

Специфические морфологические признаки поражения почек при ГРС не описаны. Почки могут быть отечны, ткань их бледная, цианотичная. Приносящие и выносящие артериолы клубочков спазмированы. Почечные клубочки спавшиеся, отдельные гломерулярные петли коллабированы. Возможны очаги лизиса мезангиоцитов. Клетки юктагломерулярного аппарата гипертрофированы, содержат значительное количество секреторных гранул ренина. По мере увеличения продолжительности существования ГРС происходит атрофическое изменение почечных канальцев.

Клиническая картина и диагностика

Специфических клинических симптомов ГРС нет. Клинические признаки определяются сочетанием симптомов острой почечной недостаточности с прогрессирующей печеночной недостаточностью и портальной гипертензией. К почечным клиническим признакам ГРС относятся олиго-/анурия.

Нарушение функции почек у пациентов с асцитом ассоциировано с высокой смертностью, а в ряде случаев сохраняется даже после успешной трансплантации печени. Рутинное исследование маркеров в крови и/или моче, позволяющих дифференцировать тип ОПП, в РФ вне научных целей недоступно. В отличие от предыдущей классификации почечного повреждения новая градация основывается не на уровне креатинина, а на динамике этого показателя за определенные отрезки времени, поэтому быстрый прирост креатинина может соответствовать критериям ОПП даже в рамках нормальных значений показателя.

Международным клубом по изучению асцита впервые были разработаны диагностические критерии ГРС в 1996 году. Для диагностики требовалось обязательное наличие 5 больших критериев, а малые критерии (их тоже 5) для установки диагноза были желательны, клинически выделяли 2 типа ГРС. В настоящее время принято обозначать тип 1 ГРС как ГРС с критериями ОПП (ГРС по типу ОПП), а тип 2 ГРС включает повреждение почек, соответствующее критериям ГРС, но не критериям ОПП. При 1 типе происходит

быстро прогрессирующее снижение функции почек, при 2 типе - медленно прогрессирующая потеря почечной функции.

Критерии ГРС по типу ОПП (ГРС I типа):

- Наличие ЦП и асцита.
- Отсутствие положительной динамики креатинина после отмены диуретической терапии и введения жидкости с альбумином человека в течение 2-х суток.
- Отсутствие шока, сепсиса, препаратов с нефротоксичностью.
- Исключены паренхиматозные заболевания почек (протеинурия >500 мг/сутки, микрогематурия >50 эритроцитов в поле зрения и/или изменения почек при УЗИ).

Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7 суток и характеризующееся быстрым (часы–дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности. В практической деятельности ОПП следует определять в соответствии с рекомендациями KDIGO как наличие, как минимум, одного из следующих критериев:

- нарастание $Scr \geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч или
- нарастание $Scr \geq 1,5$ раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение 7 сут или
- темп диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч.

Критерий 48 ч принят для того, чтобы констатировать факт свершившегося ОПП («устоявшегося» ОПП). В том случае, если ОПП возникает и полностью разрешается в течение 48 ч, следует говорить о полном и быстром разрешении ОПП. Кроме того, он позволяет дифференцировать два различных эпизода ОПП (возможно, разной этиологии).

Таблица 1. Критерии тяжести острого повреждения почек.

RIFLE (2002/2004)		AKIN (2007)		KDIGO (2012)		Объем мочи
Критерий	Определение	Стадия	Определение	Стадия	Определение	Единые дефиниции для 3 классификаций
Risk	$\geq 1,5$ раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем или снижение СКФ $\geq 25\%$	Ст. 1	Увеличение $Scr \geq 0,3$ мг/дл (26,4 мкмоль/л) или в 1,5 раза по сравнению с базальным уровнем в течение 48 ч	Ст. 1	Увеличение $Scr \geq 0,3$ мг/дл (26,4 мкмоль/л; 0,026 ммоль/л) в течение 48 ч или в 1,5–1,9 р по сравнению с базальным уровнем на протяжении 7 дней	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение > 6 ч
Injury	≥ 2 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем. Или снижение СКФ $\geq 50\%$	Ст. 2	≥ 2 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем	Ст. 2	2,0–2,9 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем на протяжении 7 дней	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение 12 ч
Failure	≥ 3 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем или уровень $Scr \geq 354$ мкмоль/л или снижение СКФ $\geq 75\%$	Ст. 3	≥ 3 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем в течение 7 дней или $Scr \geq 354$ мкмоль/л в случаях его быстрого нарастания $> 0,5$ мг/дл (44 мкмоль/л) или начало ЗПТ	Ст. 3	≥ 3 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем на протяжении 7 дней или $Scr \geq 354$ мкмоль/л в случаях его быстрого нарастания > 44 мкмоль/л или ЗПТ у лиц < 18 лет, снижение СКФ < 35 мл/мин/1,73 м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч
Loss	Полная потеря функции почек > 4 нед	-	-	-	-	-
ESKD	ТПН > 3 мес	-	-	-	-	-

Наиболее часто ОПП осложняет течение сепсиса (68,4 %) пневмонии (52,5 %), сердечно-сосудистой патологии (47,4 %). ХБП также часто осложняется ОПП («ОПП на ХБП»; 45,6 %). В зависимости от длительности ОПП подразделяют на:

- Транзиторное – разрешается в пределах 48 ч
- Персистирующее – разрешается в пределах 48 ч – 7 сут.

Варианты ОПП при ЦП:

1. Преренальное ОПП — самая частая причина ОПП у госпитализированных пациентов с декомпенсированным ЦП (68% всех случаев). Основная причина это гиповолемия на фоне острого желудочно-кишечного кровотечения, другой кровопотери, рвоты, диареи, передозировки мочегонных препаратов.

2. Постренальное ОПП встречается очень редко у пациентов с ЦП (<1% всех вариантов ОПП).

3. Ренальное ОПП наблюдается в 30% случаев и представлен, согласно новым критериям Консенсуса Международного клуба по изучению асцита (International Ascitic Club - IAC) (адаптация KDIGO), двумя вариантами:

- острый канальцевый некроз (на фоне применения нефротоксичных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), йодсодержащего контрастного препарата при компьютерной томографии, токсичного воздействия желчных кислот и др.)

- ГРС с критериями ОПП (ГРС по типу ОПП).

Механизмы развития ОПП и снижения КФ при повреждении разных компартментов почки – сосудов, клубочков, канальцев и интерстиция могут, в значительной степени, пересекаться. Поэтому четкую границу между различными патогенетическими вариантами ОПП зачастую провести невозможно. Например, преренальное ОПП может привести к развитию ишемического тубулярного некроза (ИТН) и перейти в ренальное ОПП.

Сохранение признаков повреждения почек в период более 48 ч (до 7 сут), т. е. наличие персистирующего ОПП требует произвести повторную оценку основной этиологии ОПП и более тщательно проанализировать динамику экскреторной функции почек. Следует дополнительно рассмотреть возможность:

- оценки состояния центральной гемодинамики;
- оценки состояния внутривисочечной гемодинамики;
- объема и адекватности перфузии почек;
- выявить осложнения ОПП (гиперволемиа, ацидоз и гиперкалиемиа), поскольку они могут указывать на необходимость проведения заместительной почечной терапии.

Рекомендуется для диагностики и дифференциальной диагностики ОПП (особенно пациентам с олиго-/анурией или при подозрении на постренальное ОПП) проводить ультразвуковое исследование почек на самых ранних этапах наблюдения пациента. В

качестве доклинических маркеров риска ГРС можно также рассматривать доплерографические параметры внутрипочечного кровотока, указывающие на генерализованную констрикцию почечного сосудистого русла. Так, рост резистивного индекса коррелирует со значительным увеличением частоты развития гепаторенального синдрома.

При диагностике ГРС необходимо выявить снижение СКФ. Это достаточно сложно сделать при ЦП, поскольку у больных имеется саркопения – снижение массы мышечной ткани, а соответственно и снижение синтеза креатинина. Даже резкое падение СКФ может сопровождаться нормальным или незначительно повышенным уровнем креатинина сыворотки. Аналогичным образом и концентрация продуцируемой печенью мочевины может быть снижена при печеночной недостаточности.

При общем осмотре у пациентов с ЦП можно отметить пониженное питание за счет уменьшения мышечной массы, сухость кожи, геморрагические проявления. Признаками печеночной недостаточности служат отеки (гипоальбуминемия); сосудистые звездочки на коже лица, груди и спины, пальмарная эритема, гинекомастия (нарушение метаболизма эстрогенов в печени); желтушность кожи и склер (нарушение связывания билирубина в гепатоцитах с глюкуроновой кислотой и нарушение экскреции связанного билирубина в желчь). Признаками портальной гипертензии являются асцит, спленомегалия, венозные коллатерали на передней брюшной стенке. Часто у пациентов с декомпенсированным ЦП можно обнаружить проявления гипердинамического кровообращения — тахикардию в покое и гипотонию. Для пациентов с холестатическими заболеваниями печени (первичный билиарный холангит, реже — первичный склерозирующий холангит) характерны гиперпигментация и выраженная сухость кожи, следы расчесов, холестериновые бляшки на веках и коже (ксантелазмы и ксантомы). Лежащий в основе многих осложнений ЦП синдром избыточного бактериального роста в кишечнике и бактериальная транслокация могут проявляться клинически такими симптомами, как субфебрильная температура (без очевидного источника инфекции), вздутие живота, ослабление кишечной перистальтики (преходящий парез кишечника), неустойчивый стул

Проявления ПЭ разнообразны и зависят от ее стадии, согласно критериям West-Haven. Клинические признаки ПЭ неспецифичны и их практически невозможно отличить от других метаболических нарушений (уремия, гиперкапния, гипокалиемия) и поражения собственно центральной нервной системы. К клиническим проявлениям минимальной ПЭ относятся:

- нарушение зрительного восприятия;
- снижение внимания и памяти;
- замедление процесса мышления;
- нарушение концентрации внимания;
- снижение работоспособности;
- снижение скорости реакции;
- раздражительность.

Клиническая картина спонтанного бактериального перитонита включает боль в животе различной интенсивности, без четкой локализации, болезненность при пальпации живота,

лихорадку и нарастание ПЭ без видимых провоцирующих факторов. У 8–10 % пациентов определяется положительный симптом раздражения брюшины. Ригидность брюшных мышц редко встречается при напряженном асците. Лихорадка отмечается у 50 % больных с СБП и может быть связана с септическим шоком, нередко имеется повышение температуры тела только до субфебрильных цифр. У 10–15 % пациентов возникают рвота, диарея, признаки пареза кишечника. У ряда больных заболевание манифестирует признаками септического шока с выраженной гипотензией, тахикардией, олигурией. Вместе с тем у 10–33 % больных начальная симптоматика отсутствует и заболевание выявляют случайно при исследовании асцитической жидкости. У больных ЦП дилуционная гипонатриемия, как правило, развивается в течение нескольких дней — недель, хотя возможны и острые состояния. У большинства пациентов уровень натрия сыворотки крови колеблется от 125 до 130 ммоль/л, однако у части больных этот показатель может снижаться до 110–125 ммоль/л. Клинически гипонатриемия проявляется тошнотой, рвотой, апатией, анорексией, летаргией, судорогами, дезориентацией, головной болью. Неврологические симптомы, возникшие при этом состоянии, бывают трудно отличимы от проявлений ПЭ.

Лабораторно рекомендуется проведение клинического анализа крови, общетерапевтического биохимического анализа крови, коагулограммы, общего анализа мочи, маркеров вирусных гепатитов В и С, антител к вирусу гепатита D, исследование электрофореза белков, иммуноглобулинов крови, ферритина, процента насыщения трансферрина железом, церулоплазмينا в качестве скрининговых показателей пациентам с ЦП для уточнения этиологии заболевания (в случае если причина ЦП неизвестна). Пациентам с лихорадкой исследуется СРБ и прокальцитонин (вероятность высокая при уровне $>0,5$ нг/мл) микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, микробиологическое исследование мочи для уточнения инфекционного процесса, исключения бактериальной инфекции.

Чаще всего у пациентов отмечается цитопения (в большей степени — тромбоцитопения различной степени тяжести). Возможно наличие двухростковой цитопении (лейко- и тромбоцитопении), что отражает синдром гиперспленизма (секвестрационной и/или иммунной цитопении). Сочетание высокой активности аспаратаминотрансферазы и гаммаглутаминтранспептидазы (+макроцитоз / гиперхромная анемия) могут указывать на алкоголизацию.

Инструментальная диагностика включает в себя УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС (при поступлении и ежегодно). При подозрении на тромбоз в венах портальной системы или с очаговыми изменениями печени проводится СКТ органов брюшной полости (в отсутствие противопоказаний для введения контраста). Проводится также оценка признаков SIRS для исключения возможности инфекционного осложнения и уточнения жизненного прогноза.

Критерии SIRS:

1. Температура тела ≥ 38 °C (фебрильная температура) или ≤ 36 °C (гипотермия).
2. Частота сердечных сокращений ≥ 90 /мин (тахикардия).

3. Тахипноэ: частота дыхания ≥ 20 /мин или гипервентиляция с содержанием диоксида углерода в крови ≤ 32 мм рт. ст.

4. Лейкоцитоз ($\geq 12\ 000$ /мл), или лейкопения (≤ 4000 /мл), или смещение лейкоцитарной формулы влево.

Лечение гепаторенального синдрома.

Все больные гепаторенальным синдромом нуждаются в бессолевой диете, при наличии тенденции к гипонатриемии необходимо ограничение питьевого режима.

С целью улучшения функции почек рекомендуется отменить нефротоксичные препараты, диуретики, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, бета-адреноблокаторы. Следует избегать применения нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе аспирина, в связи с риском развития гипонатриемии, диуретической резистентности и ОПП. НПВП ингибируют синтез почечных простагландинов, что ведет к снижению почечного кровотока и СКФ. Нежелательно использовать иАПФ и БРА, в связи с тем что они могут индуцировать или усугублять развитие артериальной гипотензии. С большой осторожностью следует применять $\alpha 1$ -адреноблокаторы (празозин), которые, несмотря на снижение портального давления, способны усиливать ретенцию натрия и усугублять отечный синдром. Контрастные препараты необходимо использовать по строжайшим показаниям в связи с риском развития ОПП и почечной недостаточности.

Проводится мониторинг креатинемии, СКФ, калиемии, натриемии, альбуминемии, сывороточной активности АСТ, АЛТ, ПТИ, гемодинамических показателей, мониторинг выраженности печеночной энцефалопатии.

Пациентам с диареей или интенсивным диурезом показана терапия растворами, влияющими на водно-электролитный баланс (кристаллоидные растворы). Пациентам с острым желудочно-кишечным кровотечением необходимы трансфузии эритроцитарной массы для поддержания гемоглобина на уровне 70–90 г/л.

С целью уменьшения спланхической артериальной вазодилатации и улучшения почечной перфузии рекомендовано введение терлипрессина и альбумина человека. Терлипрессин, аналог вазопрессина, — самый частый вазоконстриктор, действие которого изучалось у пациентов с ОПП-ГРС. Экзогенный вазопрессин может увеличивать гломерулярную фильтрацию за счет сосудосуживающего действия преимущественно на эфферентную артериолу клубочка. Клинический ответ (полный или частичный) на введение терлипрессина составляет 45–76 % по данным различных исследователей. В двух метаанализах было показано, что комбинация терлипрессина и альбумина человека не только улучшает почечную функцию, но и повышает краткосрочную выживаемость этих пациентов. Терлипрессин можно вводить внутривенно болюсно начиная с дозы 0,5–1 мг каждые 4–6 часов с увеличением дозы до 2 мг каждые 4–6 часов в случае неадекватного снижения уровня сывороточного креатинина ($< 25\%$). Предпочтительнее введение препарата через инфузомат непрерывно начиная с дозы 2 мг в день. По эффективности такой путь введения препарата аналогичен болюсному введению, а по профилю безопасности лучше, учитывая необходимость введения меньшей дозы.

Добавление к терапии терлипрессином альбумина считается более эффективным, чем монотерапия вазоконстрикторами. Это можно объяснить тем, что, увеличивая эффективный объем кровообращения, альбумин препятствует снижению сердечного выброса, связанного с ГРС, а также с действием терлипрессина. Кроме того, альбумин оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие. Вводят 20 % раствор альбумина в дозе 20–40 г/день под контролем центрального венозного давления с целью предотвращения гиперволемии.

Инфузия норадреналина - одна из наиболее доступных стратегий лечения ГРС, особенно I-го типа, так как применение этого препарата характеризуется сравнительно небольшим числом нежелательных явлений. Норадреналин в комбинации с альбумином рекомендуется применять как терапию второй линии в качестве альтернативы терлипрессину у пациентов с ЦП, осложненным ОПП-ГРС. Тем не менее, к данной терапии следует относиться с осторожностью — данных исследований на эту тему недостаточно. Показано, что влияние внутривенного болюсного введения норэпинефрина в дозе 0,5–3 мг/час на снижение среднего артериального давления, уменьшение повреждения почек и повышение выживаемости пациентов с ЦП с ОПП-ГРС в течение месяца аналогично введению терлипрессина. В РКИ, сравнивавшем дофамин и норадреналин в качестве стартового вазопрессорного препарата у пациентов с септическим шоком, не выявлено существенных различий в смертности между группами, но в группе норадреналина отмечена более низкая потребность в ЗПТ в течение первых 28 дней. Также норадреналин реже вызывал тахикардию в первые часы применения и ассоциировался с большей выживаемостью.

Основные нежелательные явления, наблюдавшиеся при назначении терлипрессина, включали головную боль, боль в животе, нарушение сердечного ритма и подъем АД. Следует также иметь в виду, что при применении препаратов с вазоконстрикторным действием, в том числе при инфузии вазопрессина и его аналогов, возможно развитие ишемических осложнений - некрозов дистальных фаланг пальцев рук, острых нарушений мозгового кровообращения, спазма коронарных артерий с формированием ОКС. Эти препараты следует с особой осторожностью использовать у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Рекомендован тщательный мониторинг состояния, включая оценку электрокардиограммы, пациентам, получающим терлипрессин или норэпинефрин, во избежание сердечно-сосудистых осложнений, таких как гиперволемия и ишемия миокарда.

Пациентам с ЦП, осложненным ГРС, не соответствующим критериям ОПП (известный ранее как ГРС 2-го типа), также рекомендовано введение терлипрессина и альбумина в большинстве случаев. Терлипрессин можно вводить внутривенно болюсно в дозе 1 мг каждые 4 часа с увеличением дозы до 2 мг каждые 4 часа в случае неадекватного снижения уровня сывороточного креатинина (<25 %).

Опыт применения октреотида при ГРС остается не вполне позитивным. Тем не менее, при ГРС I типа комбинация из октреотида, альбумина и мидодрина позволила достичь достоверного улучшения функции почек и продолжительности жизни пациентов, при этом монотерапия мидодрином, как и октреотидом, оказалась неэффективной.

Тактика лечения ГРС также включает в себя своевременное выявление инфекции.

Стадии ОПП 1 и 2, как правило, позволяют проводить консервативную терапию. Признаки ОПП 3 стадии и экстраренальных системных осложнений требуют решения вопроса о начале ЗПТ. Методом выбора является гемодиализация.

При гепаторенальном синдроме I типа прогноз крайне неблагоприятен: средняя продолжительность жизни таких больных не превышает 14 дней, и лишь не более 10% пациентов переживают период госпитализации. Гепаторенальный синдром II типа также характеризуется неблагоприятным прогнозом, но продолжительность жизни этих пациентов несколько больше.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Манукьян Г.В., Трухманов А.С., Маев И.В., Тихонов И.Н., Деева Т.А. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(6):56–102. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102>.
2. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш.* от имени рабочей группы. Острое повреждение почек. Часть I. Нефрология 2020;24(1):67-95. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95
3. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш.* от имени рабочей группы. Острое повреждение почек. Часть II. Нефрология 2020;24(2):96-128. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-2-96-128
4. Нефрология: неотложные состояния / Под ред. Н.А. Мухина. - М. : Эксмо, 2010. - 288 с. - (Профессиональная медицина).