

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА



Жумаева Мадина Фахритдиновна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ГЕПАТОРЕНАЛ СИНДРОМИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПРЕДИКТОРЛАРИ

Жумаева Мадина Фахритдиновна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF HEPATORENAL SYNDROME

Jumayeva Madina Fakhritdinovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. Гепаторенал синдром (ГПС) - ривожланган жигар касаллиги бўлган одамларда буйрак функциясига таъсир қилувчи ҳаёт учун хавфли ҳолат. ГПС кўпинча ривожланган цирроз (ёки жигар чандиқлари) ва асцит, қорин бўшлиғида суюқликнинг анормал тўпланиши, кўпинча жигар касаллиги билан боғлиқ бўлган одамларда кенг тарқалган. Аммо синдром фулминант жигар етишимовчилиги (ўткир жигар етишимовчилиги) ва бошқа турдаги жигар касалликлари бўлган одамларда ҳам пайдо бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: жигар циррози, гепаторенал синдром, предикторлари, ROC - анализ.

Abstract. Hepatorenal syndrome (HRS) is a life-threatening condition that affects kidney function in people with advanced liver disease. HRS is most common in people with advanced cirrhosis of the liver (or scarring of the liver) and ascites, an abnormal accumulation of fluid in the abdomen that is often associated with liver disease. But the syndrome can also occur in people with fulminant liver failure (acute liver failure) and other types of liver disease.

Keywords: liver cirrhosis, hepatorenal syndrome, predictors, ROC-analysis.

Введение. Гепаторенальный синдром – это осложнение, развивающееся у больных с асцитом, ассоциированным с циррозом печени, и носящее характер функциональной почечной недостаточности в отсутствие паренхиматозных заболеваний почек [1]. В 2007 г. Международный клуб асцитов (ICA) классифицировал ГПС на 1-й и 2-й типы (HRS-1 и HRS-2). HRS-1 характеризуется быстрым ухудшением функции почек, которое часто возникает из-за провоцирующего события, в то время как HRS-2 представляет собой умеренную и стабильную или медленно прогрессирующую почечную дисфункцию. Клинически HRS-1 характеризуется острым повреждением почек, в то время как HRS-2 в основном характеризуется рефрактерным асцитом [2]. Наиболее частым триггером для развития HRS-1 является бактериальная инфекция, в основном спонтанный бактериальный перитонит, а также парацентез с удалением большого объема асцитической жидкости без адекватного введения альбумина [3,4]. У ГПС нет конкретных клинических данных. Его физи-

кальные данные в целом отражают лежащее в основе прогрессирующее заболевание печени, острое повреждение почек и имеющиеся нарушения кровообращения. В клинике преобладают соответственно: асцит, желтуха, признаки печеночной недостаточности и энцефалопатии, желудочно-кишечные кровотечения. Также одним из важных показателей является снижение диуреза <500 мл [5,6,7]. Последние диагностические критерии были опубликованы в 2015 г. Диагностические критерии ГПС следующие [8,9,10]:

1. Диагностика цирроза и наличие асцита.
2. Диагностика острого повреждения почек (ОПП).
3. Нет ответа после 2 дней подряд отмены диуретика и увеличения объема плазмы альбумином (1 г/кг).
4. Отсутствие шока.
5. Не использовались в настоящее время или недавно нефротоксические препараты.

6. Отсутствуют макроскопические доказательства структурного повреждения почек, определяемого как:

- отсутствие протеинурии (> 500 мг/сут);
- отсутствие микрогематурии (> 50 эритроцитов в поле зрения с большим увеличением);
- нормальные результаты ультразвукового исследования почек.

Трансплантация печени - лучший вариант лечения для пациентов без противопоказаний к процедуре, но это не всегда возможно из-за малой продолжительности жизни. Методы лечения, внедренные в течение последних лет, такие как применение сосудосуживающих препаратов (аналоги вазопрессина, α -адренергические агонисты) или трансъюгулярный внутривенный портосистемный шунт, эффективны для улучшения функции почек. Тем не менее трансплантация печени должна проводиться подходящим пациентам даже после улучшения функции почек, поскольку исход ГРС неблагоприятен. Однако недавние результаты показывают, что риск развития ГРС на фоне спонтанного бактериального перитонита может быть снижен путем введения альбумина вместе с антибактериальной терапией, а риск ГРС, возникающего при тяжелом алкогольном гепатите, может быть снижен путем введения пентоксифиллина [8].

Цель исследования. Определить предикторы развития гепаторенального синдрома у пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились данные анализа медицинской документации пациентов, который включал изучение карт стационарных пациентов, а также посмертные эпикризы умерших пациентов. Использовались данные 79 пациентов с диагнозом «Цирроз печени». Пациенты были распределены на 2 группы. Первую группу составили 30 пациентов с диагнозом «Гепаторенальный синдром» (умершие пациенты). Ни у одного из пациентов не был указан тип гепаторенального синдрома. Из них мужчин - 16 (53,3 %), женщин - 14 (46,7 %), средний возраст пациентов составил $52,3 \pm 11,6$ года. Во вторую группу вошли 49 пациентов с диагнозом «Цирроз печени» без гепаторенального синдрома в качестве осложнения основного заболевания, но с имевшимися отклонениями в биохимическом анализе крови - увеличенных показателях мочевины и креатинина, которые могут указывать на нарушение функции почек у пациента. Из них мужчин - 28 (57,1 %), женщин - 21 (42,9 %), средний возраст пациентов составил $53,7 \pm 13,5$ года. Таким образом, группы не различались по полу и возрасту. Наиболее часто во всех группах встречался цирроз печени смешанной этиологии: вирусный С+ токсико-метаболический (56,7 % пациентов 1-й группы и 51 % пациентов 2-й груп-

пы). По классификации Чайлд - Пью наблюдались классы тяжести В и С. У пациентов с ГРС в 93,3 % случаев отмечался класс тяжести С. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 12, ROC-анализ - с использованием SPSS Statistics. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро - Уилка. Параметрические данные представлены в тексте в формате ($M \pm SD$), где M - среднее арифметическое, SD - стандартное отклонение. Непараметрические данные представлены в формате $Me [Q1; Q2]$, где Me - медиана, $Q1$ - нижний выборочный квартиль, $Q2$ - верхний выборочный квартиль.

Результаты и обсуждение. Среди осложнений цирроза печени асцит в 1-й группе выявлен у всех пациентов (100 %), во 2-й группе - у 39 человек (79,6 %). Варикозное расширение вен пищевода и желудка выявлено у всех пациентов 1-й группы и у 65,3 % пациентов 2-й группы. Для пациентов с ГРС развитие печеночно-клеточной недостаточности 3-й степени характерно значительно чаще - 50 %, а у пациентов 2-й группы без ГРС - у 16,3 %. Для пациентов с ГРС характерно развитие печеночной энцефалопатии 3-й степени - 46,7 %, а для пациентов без него - печеночной энцефалопатии 1-й степени (4 %). У пациентов с ГРС наблюдались такие жалобы, как боль в животе (у пациентов без ГРС - дискомфорт или боль в правом подреберье) - 23,3 %, желтушность кожи и слизистых оболочек - 50 %. У всех пациентов 1-й группы отмечалось снижение диуреза или анурия - 100 %. Также отмечались жалобы на слабость, бессонницу или сонливость, тремор рук, головную боль или головокружение. В общем анализе крови у пациентов с ГРС отмечено уменьшение количества эритроцитов - $2,9 \pm 0,7 \times 10^{12}/л$ и увеличение количества лейкоцитов - $11,0 (8,2; 17,1) \times 10^9 / л$ по сравнению с пациентами 2-й группы ($p < 0,05$). В биохимическом анализе крови у пациентов с ГРС отмечено увеличение количества печеночных ферментов: АЛТ - 88,2 (50,0; 166,6) Ед/л, АСТ - 168,2 (90,0; 234,3) Ед/л, билирубина - 134,2 (55,7; 283,8) мкмоль/л и его фракций, щелочной фосфатазы - 324,7 (228,0; 420,9) Ед/л, а также снижение количества альбумина (25,9 (20,4; 29,0) г/л) по сравнению с пациентами 2-й группы ($p < 0,05$). Для прогнозирования развития ГРС были выбраны наиболее значимые предикторы развития: эритроциты, лейкоциты, АЛТ, АСТ, общий билирубин, непрямой билирубин, альбумин и мочевина, креатинин. Для каждого из потенциальных предикторов было определено пороговое значение с помощью построения ROC-кривых. Для определения клинической значимости теста для прогнозирования развития HRS использовали площадь под кривой (AUC).

Таблица 1. Предикторы развития гепаторенального синдрома с полученными значениями специфичности, чувствительности, площадью под кривой (AUC)

Предикторы	Порог отсечения	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC
Эритроциты × 10 ¹² /л	3,3	67,3	73,3	0,71
Лейкоциты × 10 ⁹ /л	10,1	75,5	66,7	0,69
АЛТ, Ед/л	64,8	59,2	70	0,66
АСТ, Ед/л	71,9	44,9	96,7	0,71
Общий билирубин, мкмоль/л	116,9	79,6	60,0	0,71
Непрямой билирубин, мкмоль/л	104,2	98	50	0,72
Альбумин, г/л	25,4	89,8	63,3	0,76
Мочевина, ммоль/л	14,3	73,5	70	0,68
Креатинин, мкмоль/л	183,3	73,5	73,3	0,65

Наиболее специфичными для прогнозирования развития ГРС были количество непрямого билирубина (98 %) и содержание альбумина в сыворотке крови (89,8 %), а наиболее чувствительными - АСТ (96,7 %) и содержание эритроцитов и креатинина (73,3 %).

Заключение. У пациентов с ГРС чаще, чем у пациентов с циррозом печени без него (16,3 и 4 %) развивается печеночно-клеточная недостаточность 3-й степени (50 %) и печеночная энцефалопатия 3-й степени (46,7 %). В биохимическом анализе - увеличение печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), билирубина и его фракций, щелочной фосфатазы, а также снижение альбумина и холестерина по сравнению с пациентами 2-й группы. Наиболее значимыми предикторами развития ГРС являются: увеличение количества лейкоцитов, общего и непрямого билирубина, мочевины и уменьшение количества эритроцитов и альбумина. При определении пороговых значений с использованием построения ROC-кривых для каждого из предикторов наиболее специфичными были количество непрямого билирубина (98 %) и содержание альбумина в сыворотке крови (89,8 %), а наиболее чувствительными - АСТ (96,7 %) и содержание эритроцитов и креатинина (73,3 %).

Литература:

1. Acevedo JG, Cramp ME. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy. *World J Hepatol.* 2017 Feb 28;9(6):293-299. DOI: <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i6.293>
2. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, Parikh CR. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol.* 2019 Oct;71(4):811-822.
3. Belcher, J.M. Creatinine Change on Vasoconstrictors as Mortality Surrogate in Hepatorenal Syndrome: Systematic Review & MetaAnalysis / J.M. Belcher, S.G. Coca, C.R. Parikh. // *PLoS One.* –

2015. – Vol.21, N.8. – e0135625. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135625>

4. Ginès A, Escorsell A, Ginès P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology.* 1993 Jul;105(1):229-236.
5. Gines P, Guevara M. Hepatorenal syndrome. *Lancet.* 2003 Nov 29;362(9398):1819-1827.
6. Jumaeva M.F.. Hepatocardiorenal syndrome. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218. Volume 11 Issue 1 JAN-APR 2022
7. Facciorusso A. Hepatorenal Syndrome Type 1: Current Challenges And Future Prospects. *Ther Clin Risk Manag.* 2019 Nov 27;15:1383-1391.
8. Francesco S, Gerbes A, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut.* 2007 Sep;56(9):1310-1318.
9. Lata J. Hepatorenal syndrome. *World J Gastroenterol.* 2012 Sep 28;18(36):4978-4984.
10. Low G, Alexander GJM, Lomas DJ. Hepatorenal Syndrome: Aetiology, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterol Res Pract.* 2015;2015:207012.

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Жумаева М.Ф.

Резюме. Гепаторенальный синдром (ГРС) – представляет собой опасное для жизни состояние, которое влияет на функцию почек у людей с запущенным заболеванием печени. ГРС чаще всего встречается у людей с продвинутыми циррозом печени (или рубцевание печени) и асцит, аномальное скопление жидкости в брюшной полости, которое часто связано с заболеванием печени. Но синдром также может возникать у людей с молниеносной печеночной недостаточностью (острой печеночной недостаточностью) и другими типами болезни печени.

Ключевые слова: цирроз печени, гепаторенальный синдром, предикторы, ROC-анализ.