



А. С. Тугушев¹, Д. И. Михантьев², В. В. Нешта², В. П. Акиншин³, А. Н. Каулько³, А. Н. Петраш³

Роль почечной дисфункции в развитии осложнений цирроза печени

¹Запорожский государственный медицинский университет,

²ГУ «Участковая клиническая больница на ст. Запорожье-2 Приднепровской железной дороги»,

³КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи», г. Запорожье

Ключевые слова: цирроз печени, асцит, кровотечение, почечная дисфункция.

Исследована функция почек у больных с компенсированным и декомпенсированным течением цирроза печени. Дана оценка роли почечной дисфункции в развитии осложнений цирроза.

Роль ниркової дисфункції у розвитку ускладнень цирозу печінки

А. С. Тугушев, Д. І. Михантьєв, В. В. Нешта, В. П. Акіншин, А. М. Каулько, А. Н. Петраш

Дослідили функцію нирок у хворих із компенсованим і декомпенсованим перебігом цирозу печінки. Здійснили оцінювання ролі ниркової дисфункції у розвитку ускладнень цирозу.

Ключові слова: цироз печінки, асцит, кровотеча, ниркова дисфункція.

Запорізький медичний журнал. – 2014. – №2 (83). – С. 55–57

Role of renal dysfunction in development of cirrhosis complications

A. S. Tugushev, D. I. Mikhantsev, V. V. Neshta, V. P. Akinshin, A. N. Kaulko, A. N. Petrash

Functions of kidneys in patients with the compensated and decompensated course of cirrhosis were investigated. Renal dysfunction role assessment in the development of cirrhosis complications was discussed.

Key words: liver cirrhosis, ascites, bleeding, renal dysfunction.

Zaporozhye medical journal 2014; №2 (83): 55–57

Почечная дисфункция определяется как прогрессирующая олигурическая почечная недостаточность на фоне хронических и острых заболеваний печени при незначительных морфологических изменениях в почках или полном их отсутствии. Возникновение почечной дисфункции при циррозе печени (ЦП) – неотъемлемая часть естественного течения заболевания, характеризующая его тяжесть. Развитие почечной дисфункции, в свою очередь, считается одним из патогенетических факторов развития основных осложнений цирроза и является одним из показаний для трансплантации печени. При этом летальность после трансплантации у больных, имевших почечную дисфункцию до операции, выше по сравнению с теми, у которых почечная дисфункция была не выражена [1–3,5–7].

Патогенетической основой почечной дисфункции при ЦП является снижение почечного кровотока (гипоперфузия), скорости клубочковой фильтрации и экскреторной функции почек при нормальной способности к канальцевой реабсорбции вследствие гемодинамических изменений, характеризующих ЦП, а также нарушений прямых печеночно-почечных связей. Гемодинамические изменения включают снижение эффективного циркулирующего объема крови, висцеральную вазодилатацию и почечную вазоконстрикцию. Гепаторенальный рефлекс приводит к снижению клубочковой фильтрации вследствие уменьшения скорости образования в печени мочегонных факторов при разрушении гепатоцитов [4,8].

Основными проявлениями почечной дисфункции при циррозе печени являются гепаторенальный синдром и

преренальная (функциональная) уремия. Оба состояния характеризуются снижением почечного кровотока и могут привести к развитию почечной недостаточности. Отдельно выделяют гипонатриемию, в основе которой лежит задержка жидкости, непропорциональная задержке натрия, из-за чего снижается его относительная концентрация в крови – гиперволемическая гипонатриемия [9,12].

Клинические критерии диагностики почечной дисфункции: оценка суточного диуреза и динамика массы тела; лабораторные: содержание креатинина и электролитов в моче и крови, определение скорости клубочковой фильтрации; инструментальные: ультразвуковая доплерография почечных артерий. Степень нарушения функции почек зависит от выраженности портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности [2,10,11,13]. Однако значимость почечной дисфункции при развитии осложнений цирроза печени и, соответственно, своевременная ее коррекция на сегодня в полной мере не определены.

Цель работы

Оценить роль почечной дисфункции в развитии осложнений цирроза печени.

Пациенты и методы исследования

Под наблюдением находились 70 больных циррозом печени. 34 пациента госпитализированы с диуретикорезистентным асцитом, 13 из них за время наблюдения умерли. 36 пациентов поступили с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода: у 17 из них был второй эпизод кровотечения, у 6 – третий эпизод, у 2 – четвертый. Рецидивы возникали в среднем через 3–5,5 месяца (2–4 раза в



год). После госпитализации у 12 из поступивших отмечен ранний рецидив кровотечения (в сроки до 6 суток). 11 человек оперированы. 16 больных умерли, из них 6 – в раннем послеоперационном периоде (до 7 суток). Длительность наблюдения больных составляла от 2–3 недель до 1,5–2 лет.

Всем больным проведено неоднократное клиническое, лабораторное и инструментальное исследования. Клинические исследования включали ежедневное измерение суточного диуреза, массы тела, окружности живота. Лабораторные исследования, кроме стандартных, предусматривали определение креатинина, натрия и калия в крови и моче, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина крови и мочи (проба Реберга – Тареева). Инструментальные исследования – ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости с ультразвуковой доплерографией сосудов брюшной полости и почечных артерий. Оценивали диаметр почечных артерий, скорость кровотока по ним и индекс резистентности артерий. Данные инструментальных и лабораторных исследований сопоставляли с клиническими характеристиками течения заболевания и наличием осложнений.

Результаты исследований обработаны с помощью современных статистических методов анализа на персональном компьютере с использованием пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., №АХХR712D833214FAN5).

Результаты и их обсуждение

У 14 (39%) больных с кровотечением и 28 (82%) с рефрактерным асцитом до развития осложнений отмечен отрицательный водный баланс – снижение диуреза по сравнению с количеством выпитой жидкости при соответствующей мочегонной терапии, что является ранним клиническим признаком развития почечной дисфункции. На этом фоне сначала больные отмечали стойкое повышение массы тела в течение нескольких дней, затем тяжесть в ногах (отечность нижних конечностей) и увеличение живота в объеме.

При лабораторном обследовании у всех больных до госпитализации отмечена тенденция к снижению скорости клубочковой фильтрации. При госпитализации критические значения СКФ (менее 60 мл/мин) обнаружены у 18 (64%) с диуретикорезистентным асцитом и у 9 (25%) с кровотечением, из которых у 6 развился ранний рецидив кровотечения. У 11 (85%) умерших пациентов с асцитом, 6 (60%) неоперированных с кровотечением и 6 (100%) оперированных на высоте кровотечения в раннем послеоперационном периоде СКФ находился в пределах 30–35 мл/мин, что указывает на развитие острой почечной недостаточности как осложнения почечной дисфункции. На фоне адекватной инфузионной и мочегонной терапии отмечено дальнейшее снижение диуреза, прогрессивное повышение уровней креатинина и мочевины крови, снижение уровня натрия относительно калия в моче.

При ультразвуковой доплерографии почечных артерий у всех больных ЦП индекс резистентности превышал принятый за норму (0,6–0,7) и составлял в среднем $0,95 \pm 0,03$. Характерно уменьшение диаметра почечных артерий,

снижение объемного кровотока в них, увеличение индекса резистентности по мере перехода от неосложненного к осложненному течению заболевания, что имело место у 92% больных с рефрактерным асцитом и 72% с кровотечением. Таким образом, сравнительная ультразвуковая доплерография в динамике имеет диагностическую ценность у больных ЦП.

В группе больных с диуретикорезистентным асцитом, у которых в силу ряда причин адекватную коррекцию почечной дисфункции не проводили (14 больных), стойкий эффект лечения не достигнут ни в одном случае. 9 больных в течение 2–6 недель умерли (7 – от печеночно-почечной недостаточности, 2 – от желудочно-кишечного кровотечения).

В аналогичной группе больных, поступивших с ЖКК, ранний рецидив кровотечения (в течение 7 дней) возник у 6 из 12 пациентов. Рецидив чаще возникал при интенсивной инфузионной терапии, направленной на восполнение ОЦК и коррекцию функциональной преренальной уремии. После выписки из стационара рецидивы кровотечения у этих больных возникали в среднем через 3–4 месяца.

У оперированных больных на высоте кровотечения, которым в послеоперационном периоде проведена стандартная терапия (не включавшая коррекцию почечной дисфункции), выживаемость составила всего 16%.

Выводы

У 82% больных с рефрактерным асцитом и у 39% с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода клинически значимая почечная дисфункция имела место до развития осложнений.

Более чем у 60% пациентов с ранним рецидивом кровотечения диагностирован гепаторенальный синдром.

У всех оперированных больных с кровотечением на фоне восполнения ОЦК и коррекции преренальной уремии развился разной степени выраженности гепаторенальный синдром.

У всех умерших больных отмечена печеночно-почечная недостаточность.

Клиническим проявлением почечной дисфункции является отрицательный водный баланс; лабораторным – тенденция к снижению скорости клубочковой фильтрации; инструментальным – уменьшение диаметра почечных артерий, снижение объемного кровотока в них, увеличение индекса резистентности по мере перехода от неосложненного к осложненному течению заболевания, что имело место у 76% больных.

Таким образом, почечная дисфункция при циррозе печени отражает естественное течение заболевания, характеризует его тяжесть и способствует развитию основных осложнений. В основе патогенеза почечной дисфункции при циррозе печени лежат характерные гемодинамические нарушения в виде снижения эффективного объема циркулирующей крови, висцеральной вазодилатации и периферической вазоконстрикции.



Список литературы

1. Федосына Е.А. Принципы терапии портальной гипертензии у больных циррозом печени / Е.А. Федосына, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – № 5. – С. 46–55.
2. Завгородній С.М. Діагностика, лікування та профілактика ниркової дисфункції при цирозі печінки : методичні рекомендації МОЗ України / С.М. Завгородній, А.С. Тугушев, Д.І. Міхантьєв. – К., 2013. – 36 с.
3. Angeli P. Current limits and future challenges in the management of renal dysfunction in patients with cirrhosis: report from the International Club of Ascites / P. Angeli, A. Sanyal, S. Moller [et al.] // *Liver International*. – 2013. – Vol. 33(1). – P. 16–23.
4. Arroyo V. A new method for therapeutic paracentesis: The automated low flow pump system. Comments in the context of the history of paracentesis / V. Arroyo // *J Hepatology*. – 2013. – Vol. 58(5). – P. 850–852.
5. Fagundes C. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney function in cirrhosis / C. Fagundes, R. Barreto, M. Guevara [et al.] // *J Hepatology*. – 2013. – Vol. 59(3). – P. 474–481.
6. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis / [C. Francoz, D. Glotz, R. Moreau, F. Durand] // *J Hepatology*. – 2010. – Vol. 52(4). – P. 605–613.
7. Gines P. Renal failure in cirrhosis / P. Gines, R.W. Schrier // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 361(13). – P. 1279–1290.
8. Risk factors for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and refractory ascites: relevance of serum sodium concentration / M. Guevara, M.E. Baccaro, J. Rios [et al.] // *Liver International*. – 2010. – Vol. 30(8). – P. 1137–1142.
9. Management of acute kidney injury in cirrhosis / S.L. Nayak, R. Maiwall, A. Nandwani [et al.] // *Hepatology International*. – 2013. – Vol. 7(3). – P. 813–819.
10. Relationship between urinary fractional excretion of sodium and life prognosis in liver cirrhosis patients / N. Ohashi, N. Tsuji, Y. Naito [et al.] // *Hepatology Research*. – 2013. – Vol. 43(11). – P. 1156–1162.
11. Heme oxygenase regulates renal arterial resistance and sodium excretion in cirrhotic rats / M.D. Pascoli, F. Zampieri, S. Quarta [et al.] // *J Hepatology*. – 2011. – Vol. 54(2). – P. 258–264.
12. Salerno F. Diagnosis, treatment and survival of patients with hepatorenal syndrome: A survey on daily medical practice / F. Salerno, M. Cazzaniga, M. Merli // *J Hepatology*. – 2011. – Vol. 55(6). – P. 1241–1248.
13. Renal resistive index and renal function before and after paracentesis in patients with hepatorenal syndrome and tense ascites / A. Umgelter, W. Reindl, M. Franzen [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2009. – Vol. 35. – P. 152–156.

References

1. Fedosyina, E. A., Maevskaya, M. V. & Ivashkin, V. T. (2012) Principy terapii portal'noj gipertenzii u bol'nykh cirrozom pecheni [Principles of therapy of portal hypertension at patients with cirrhosis]. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*, 5, 11–14. [in Russian].
2. Zavorodnii, S. M., Tugushev, A. S. & Mikhantiev, D. I. (2013) Diahnostyka, likuvannia ta profilaktyka nyrkovoi dysfunktsii pry tsyrozii pechinky [Diagnostics, treatment and prevention of renal dysfunction at cirrhosis]. Kyiv. [in Ukrainian].
3. Angeli, P., Sanyal, A., Moller, S., Alessandria, C., Gadano, A., Kim, R., et al. (2013). Current limits and future challenges in the management of renal dysfunction in patients with cirrhosis: report from the International Club of Ascites. *Liver International*, 33(1), 16–23.
4. Arroyo, V. (2013). A new method for therapeutic paracentesis: The automated low flow pump system. Comments in the context of the history of paracentesis. *Journal of Hepatology*, 58(5), 850–852.
5. Fagundes, C., Poch, E., Garcia, E., Guevara, M., Barreto, R., Ginès, P., et al. (2013). A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney function in cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 59(3), 474–481.
6. Francoz, C., Glotz, D., Moreau, R., & Durand, F. (2010). The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 52(4), 605–613.
7. Gines, P. & Schrier, R. W. (2009) Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med*, 361(13), 1279–1290.
8. Guevara, M., Arroyo, V., Rios, J., Baccaro, M. E., Ginès, P., Bañares, R., et al. (2010). Risk factors for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and refractory ascites: relevance of serum sodium concentration. *Liver International*, 30(8), 1137–1142.
9. Nayak, S. L., Maiwall, R., Nandwani, A., Ramanarayanan, S., Mathur, R. P., Kumar, R., et al. (2013). Management of acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology International*, 7(3), 813–819.
10. Ohashi, N., Kato, A., Iwakura, T., Naito, Y., Tsuji, N., Fujigaki, Y., et al. (2013). Relationship between urinary fractional excretion of sodium and life prognosis in liver cirrhosis patients. *Hepatology Research*, 43(11), 1156–1162.
11. Pascoli, M. D., Zampieri, F., Quarta, S., Sacerdoti, D., Merkel, C., Gatta, A., et al. (2011). Heme oxygenase regulates renal arterial resistance and sodium excretion in cirrhotic rats. *Journal of Hepatology*, 54(2), 258–264.
12. Salerno, F., Bruno, S., Fagioli, S., Salmi, A., Saibeni, S., Spinzi, G., et al. (2011). Diagnosis, treatment and survival of patients with hepatorenal syndrome: A survey on daily medical practice. *Journal of Hepatology*, 55(6), 1241–1248.
13. Umgelter, A., Reindl, W., Franzen, M., Lenhardt, C., Huber, W., & Schmid, R. M. (2009). Renal resistive index and renal function before and after paracentesis in patients with hepatorenal syndrome and tense ascites. *Intensive Care Medicine*, 35(1), 152–156.

Сведения об авторах:

Тугушев А.С., к. мед. н., ассистент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: tugushev63@mail.ru

Михантьев Д.И., зав. хирургическим отделением, ГУ «Участковая клиническая больница на ст. Запорожье-2 Приднепровской железной дороги».

Нешта В.В., к. мед. н., врач-ординатор хирургического отделения, ГУ «Участковая клиническая больница на ст. Запорожье-2 Приднепровской железной дороги».

Акиншин В.П., зав. хирургическим отделением, КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи».

Каулько А.Н., врач-ординатор хирургического отделения, КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи».

Петраш А.Н., врач-ординатор хирургического отделения КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи».

Поступила в редакцию 10.02.2014 г.