

Гепаторенальный синдром

Александрова И.В., Киселев В.В.
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Гепаторенальный синдром

Гепаторенальный синдром (ГРС) является одной из форм функциональной почечной недостаточности, которая возникает у больных, имеющих выраженную печеночную недостаточность в результате острого или хронического заболевания печени, приводящее к быстрому ухудшению почечной функции

Патогенез

- ГРС является одной из форм острой или подострой почечной недостаточности характеризующейся тяжелой почечной вазоконстрикцией, которая развивается при декомпенсированном циррозе печени или фульминантной печеночной недостаточности
- Ежегодная заболеваемость ГРС варьирует в пределах от 8% до 40%, в зависимости от тяжести цирроза печени
- Частота развития ГРС у больных с тяжелым острым алкогольным гепатитом и фульминантной печеночной недостаточностью составляет около 30% и 55% соответственно
- Более 50% больных с ГРС умирают в течение 2 недель

Munoz S. Medical Clinics of North America July 2008

Предикторы

- Декомпенсация ЦП, прогрессирующая печеночная недостаточность
 - Резистентный к диуретической терапии асцит
 - Чрезмерная терапия диуретиками
 - Высокообъемный лапарацентез
 - Спонтанный бактериальный перитонит
 - Гастроинтестинальное кровотечение
 - Хирургические вмешательства
 - Алкогольный гепатит
-

Диагностические критерии ГРС

- Цирроз печени с асцитом
- Уровень сывороточного креатинина более 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл)
- Отсутствие нормализации содержания сывороточного креатинина (<133 мкмоль/л) спустя 2 дня, как минимум, после отмены диуретиков и восполнения объема циркулирующей крови альбумином в дозе 1 г/кг, максимально 100 г/сут.
- Отсутствие шока
- Отсутствие текущего или недавнего использования нефротоксических лекарств
- Отсутствие паренхиматозных заболеваний почек, проявляющихся протеинурией более 500 мг/сут, микрогематурией до 50 эритроцитов в поле зрения и/или изменением почек при УЗИ.

Критерии диагностики ГРС (F. Salerno, 2007)

Дополнительные диагностические критерии ГРС

- Суточный диурез менее 500 мл
- Содержание натрия в моче менее 10 ммоль/л
- Осмоляльность мочи выше, чем плазмы
- Содержание натрия в сыворотке менее 130 ммоль/л

Angeli et al. Journal of Hepatology February 2008

Классификация ГРС

- Тип 1: цирроз печени с быстро прогрессирующей острой почечной недостаточностью
- Тип 2: цирроз печени с подострым течением почечной недостаточности
- Тип 3: цирроз печени с ГРС 1 или 2 типа сочетаются с хроническими заболеваниями почек или острую почечную недостаточность
- Тип 4: фульминантная печеночная недостаточность с ГРС

Munoz S. Medical Clinics of North America July 2008

ГРС I типа

- Быстрое повышение уровня креатинина сыворотки >220 мкмоль/л в течение 14 дней
- Характеризуется быстрым прогрессированием и высокой смертностью, при медиане выживаемости от 1 до 2 недель
- Может быть спровоцирован спонтанным бактериальным перитонитом и кровотечением из варикозных вен пищевода и желудка
- Острое повреждение печени на фоне цирроза, может привести к острой почечной недостаточности и ГРС

Munoz S. Medical Clinics of North America July 2008

ГРС II типа

- Креатинин сыворотки повышается медленно и постепенно в течение нескольких недель или месяцев
- У многих пациентов ГРС II типа в конечном итоге прогрессирует в ГРС I типа
- Медиана выживаемости ГРС II составляет около 6 месяцев

Munoz S. Medical Clinics of North America July 2008

ГРС III типа

- 85% больных с терминальной стадией цирроза печени имеют заболевания почек подтвержденные биопсией
- У пациентов с циррозом печени, страдающих диабетической нефропатией, мочекаменной болезнью, хроническим гломерулонефритом и др. заболеваниями почек, значительно увеличивается риск развития ГРС
- Учитывая рост числа пациентов с почечной патологией на фоне цирроза печени необходимы дальнейшие исследования этой сложной группы больных

Munoz S. Medical Clinics of North America July 2008

ГРС I V типа

- У пациентов с фульминантной печеночной недостаточностью в 50% случаев развивается ГРС, а частота его возникновения варьирует в зависимости от этиологического признака вызвавшего острое повреждение печени
 - Патофизиология ГРС при фульминантном течении может быть схожей с течением ГРС при циррозе печени, однако клиническое течение, прогноз и осложнения могут значительно отличаться
 - В настоящее время патофизиологические механизмы развития ГРС при фульминантной печеночной недостаточности не достаточно изучены
-

Munoz S. Medical Clinics of North America July 2008

Лечение

- Медикаментозная терапия
 - IV симпатолитик клонидин
 - Мидодрин и октреотид
 - Норадреналин и альбумин
 - Вазопрессин и его аналоги
-

Лечение

Хирургические методы

- TIPS - Трансюгурлярное портосистемное шунтирование
 - Перитонеовенозное шунтирование
 - ALFApump System – имплантируемая система для автоматического и постоянного удаления асцита
 - Трансплантация печени
-

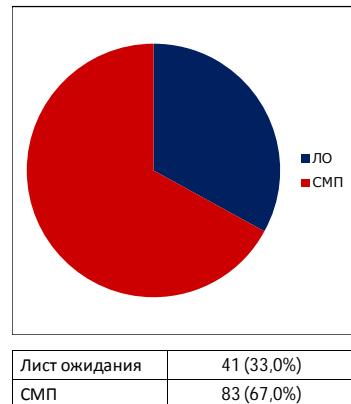
Лечение

Методы экстракорпоральной гемокоррекции

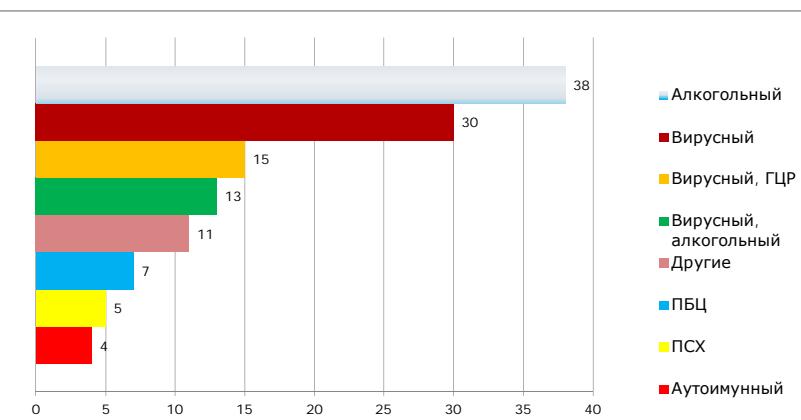
- Гемодиализ ?
 - Гемодиафильтрация ?
 - Продленная вено-венозная гемофильтрация и гемодиафильтрация
 - Альбуминовый диализ с использованием Молекулярной Адсорбирующей Рециркулирующей Системы (MARS)
 - Адсорбция и диализ фракционированной плазмы (FPSA – Prometheus)
-

Материалы и методы

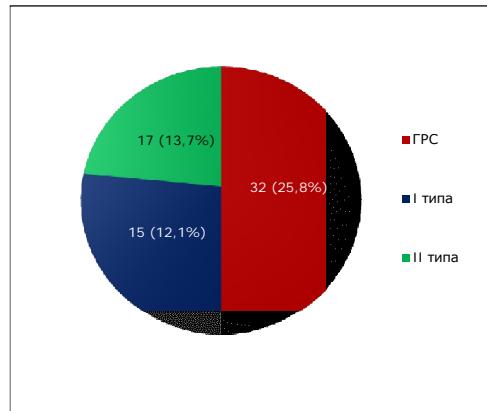
Пол (м/ж), (n)	78/46
Возраст (среднее ± SD, лет)	48,4± 12,0
Госпитализация (среднее ± SD, сутки)	22,1 ± 21,0
Child-Pugh, n (%)	
A	15 (12,0%)
B	52 (42,0%)
C	57 (46,0%)
Этиология, n (%)	
Вирусный	30 (24,2%)
Вирусный, алкогольный	13 (10,5%)
Вирусный, ГЦР	15 (12,1%)
Аутоиммунный	4 (3,2%)
Алкогольный	38 (30,6%)
ПБЦ	7 (5,6%)
ПСХ	5 (4,0%)
Другие	11 (8,9%)



Этиология цирроза печени

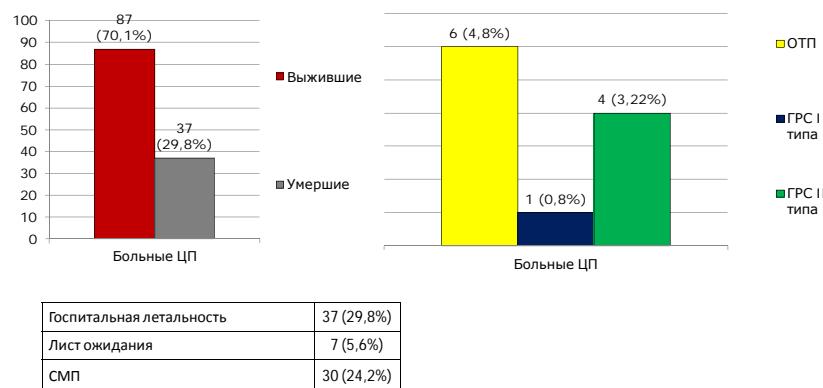


Материалы и методы



	Без ГРС n = 92	ГРС n = 32
Пол (м/ж), (n)	57/35	21/11
Возраст (среднее SD, лет)	48,3 12,0	48,2 13,0
Госпитализация (среднее SD, сутки)	22,4 17,3	33,1 35,4
Child-Pugh, n (%)		
А	15 (16,3%)	0
В	48 (52,2%)	4 (12,5%)
С	29 (31,5%)	28 (87,5%)
Этиология, n (%)		
Вирусный	20 (21,7%)	10 (31,3%)
Вирусный, алкогольный	12 (13%)	1 (3,1%)
Вирусный, ГЦР	14 (15,2%)	1 (3,1%)
Аутоиммунный	4 (4,3%)	0
Алкогольный	24 (26,1%)	14 (43,8%)
ПБЦ	5 (5,4%)	2 (6,3%)
ПСХ	5 (5,4%)	0
Другие	7 (7,6%)	4 (12,5%)

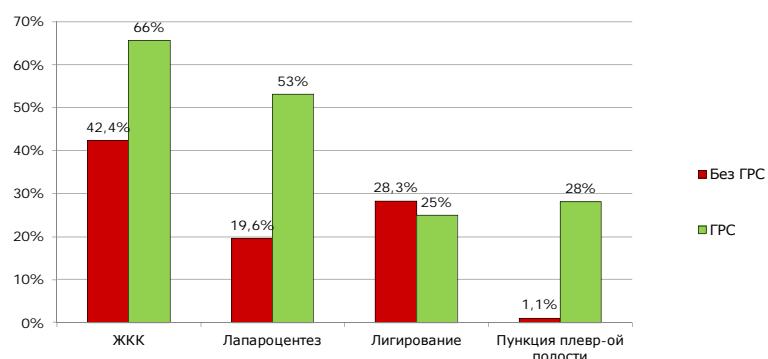
Материалы и методы



Факторы риска неблагоприятного исхода

	ОР (95%CI)	P=
ГРС	2,315 (1,519-3,530)	0,000
ЗПТ	5,602 (2,646-11,861)	0,000
Шкала Чайлд-Таркотт-Пью (баллы)	2,322 (1,669-3,232)	0,000
Гидроторакс требующий пункции плевральной полости	3,821 (1,638-8,912)	0,002
Бактериальные инфекции	3,631 (1,773-7,437)	0,001
Резистентный асцит требующий лапароцентеза	2,089 (1,016-4,297)	0,045
ЖКК	1,639 (0,778-3,451)	0,193
Возраст	1,017 (0,988-1,47)	0,243

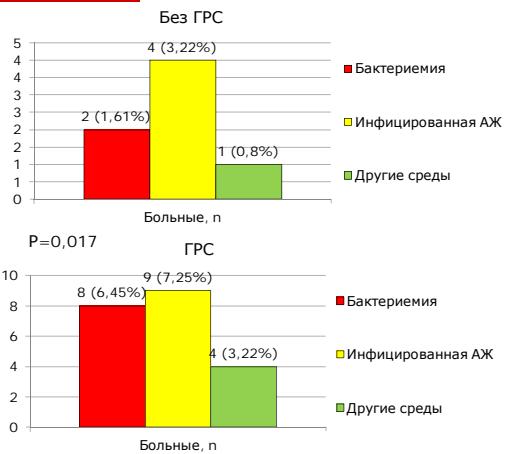
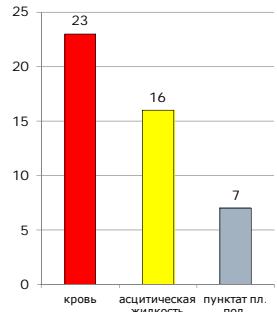
Факторы риска неблагоприятного исхода Хирургические манипуляции



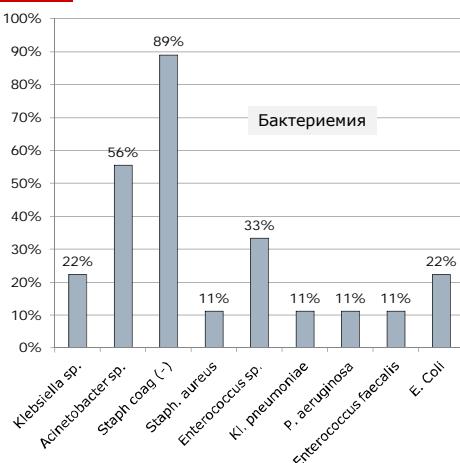
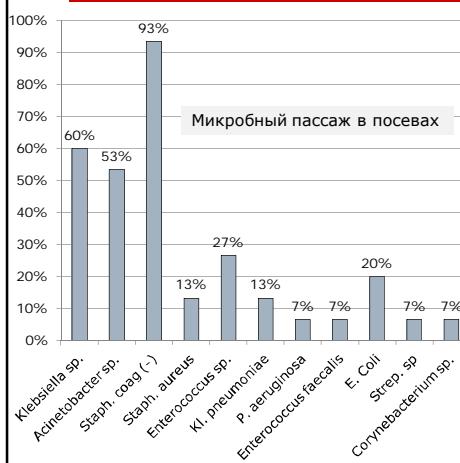
Факторы риска неблагоприятного исхода

Бактериальные инфекции

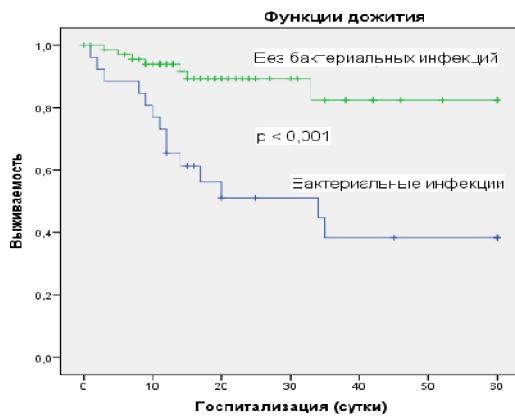
Проб	97
Бактериальные маркеры	46
Больных, %	39 (31,4%)



Бактериальные инфекции

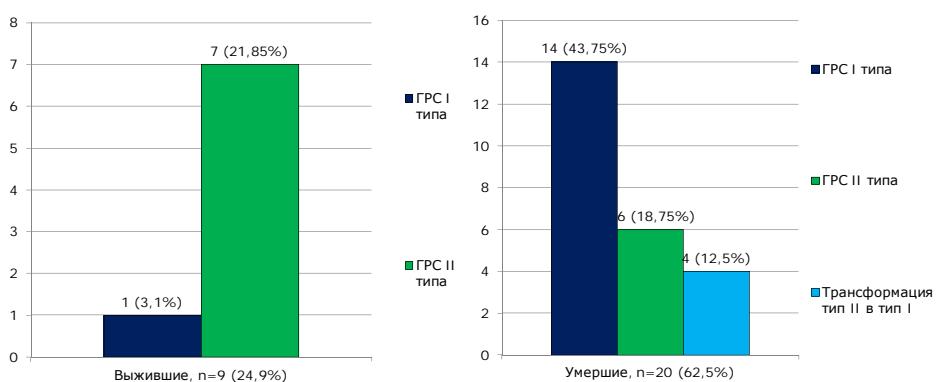


Бактериальные инфекции



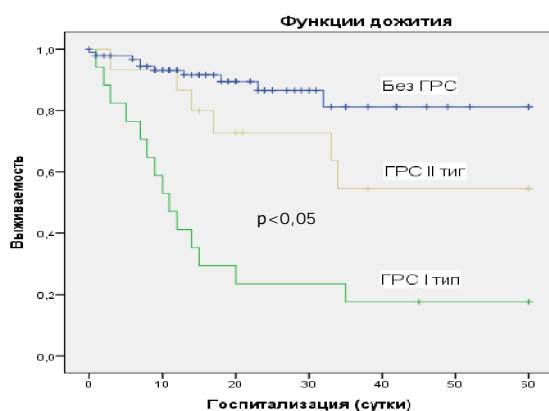
Гепаторенальный синдром

n = 32

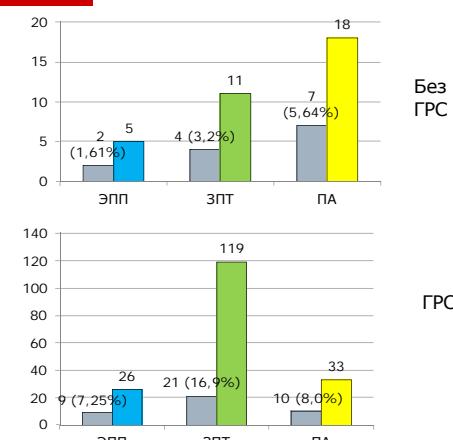
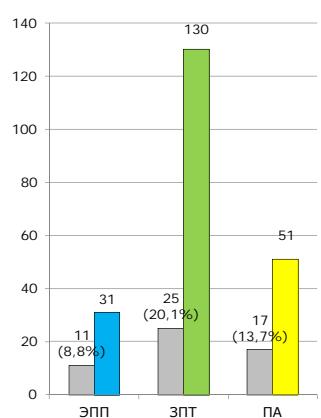


Гепаторенальный синдром

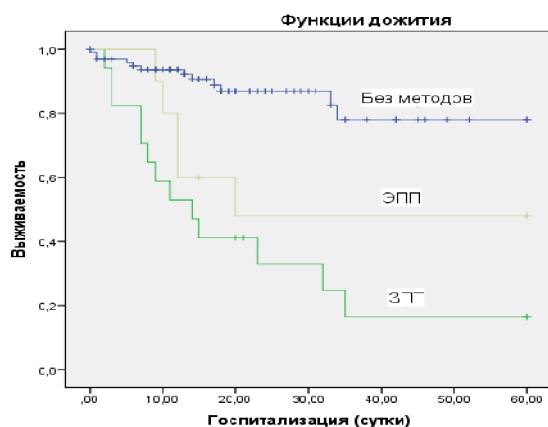
n = 32



Методы экстракорпоральной гемокоррекции



Методы экстракорпоральной гемокоррекции



Выводы

- ГРС развивается у 28,5% больных с терминальным ЦП
- В группе больных с ЦП класса «С» по Child-Pugh, у 87,5% развивается ГРС
- У пациентов с ЦП алиментарной и вирусной этиологии ГРС развивается чаще на 10,4% и 17,7% соответственно, по сравнению с группами, где ЦП обусловлен другими этиологическими признаками
- ГРС I и II типов составляют 12,1% и 13,7% соответственно от общей заболеваемости ГРС
- При сравнении больных ЦП которые не наблюдались и не получали специфического лечения, поступивших в стационар по каналу СМП и пациентов находящихся в ЛО трансплантации печени, достоверно более высокая летальность (24,2%) отмечена в первой группе по сравнению с группой пациентов из ЛО (5,6%)

ВЫВОДЫ

- Достоверными факторами риска неблагоприятного исхода являются наличие ГРС, необходимость проведения методов экстракорпоральной гемокоррекции, класс "C" по шкале Чайлд-Таркотт-Пью, гидроторакс требующий пункции и дренирования плевральной полости, бактериальные инфекции и резистентный асцит требующий проведения лапароцентеза
 - Прогрессирование ГРС обусловлено присоединением бактериальных инфекций, в основном за счет внутрибольничной бактериальной флоры
 - Методы экстракорпоральной гемокоррекции (ЭПП), проводимые больным с терминальными заболеваниями печени, находящихся в «листе ожидания» трансплантации печени дают возможность продлить предполагаемый срок операции в случае долгого ожидания донорского органа
-

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!