

16. Pulinx B, Kieffer D, Michiels I, Petermans S, Strybol D, Delvaux S, et al. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2020 Dec;39(12):2441-5.  
doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03964-y>

17. Abaturov AE, Agafonova EA, Krivusha EL, Nikulina AA. Pathogenesis of COVID-19. *Child's health*. 2020 Mar 1;15(2):133-44.  
doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598>

18. Gychka SG, Brelidze TI, Kuchyn IL, Savchuk TV, Nikolaienko SI, Zhezhera VM, et al. Placental vascular remodeling in pregnant women with COVID-19. *PLOS ONE*. 2022 Jul 29;17(7):e0268591.  
doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268591>

19. Kruskal WH, Wallis WA. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *Journal of the American Statistical Association*. 1952;47(260):583-621.  
doi: <https://doi.org/10.1080/01621459.1952.10483441>

20. Deanfield J, Halcox J, Rabelink T. Endothelial Function and Dysfunction. *Circulation*. 2007;115(10):1285-95.  
doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652859>

21. Savchuk T. Pathomorphological changes of the placenta in coronavirus disease (COVID-19) in pregnant women at 19-32 weeks of gestation. *Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences [Internet]*. 2024 Jun 28 [cited 2024 Jun 30];73(1).  
doi: <https://doi.org/10.25040/ntsh2024.01.16>

22. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, Zou Z, Brady CA, Almoghrabi Y, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta*. 2020 Nov;101:13-29.  
doi: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.08.018>

23. Giordano G, Petrolini C, Corradini E, Campanini N, Esposito S, Perrone S. COVID-19 in pregnancy: placental pathological patterns and effect on perinatal outcome in five cases. *Diagnostic Pathology*. 2021 Oct 3;16(1):88.  
doi: <https://doi.org/10.1186/s13000-021-01148-6>

Стаття надійшла до редакції 12.07.2024;  
затверджена до публікації 31.10.2024



УДК 616.61-008.6:616.36-004]:616.12-008.331.1]-02-07-08

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319225>

**М.І. Тутченко**<sup>1</sup>,

**М.С. Беседінський**<sup>1\*</sup>,

**С.А. Асланян**<sup>2</sup>,

**І.В. Ключко**<sup>3</sup>,

**Д.В. Рудик**<sup>1</sup>,

**С.Л. Чуб**<sup>1</sup>,

## ГЕПАТОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ ПРИ ДЕКОМПЕНСОВАНІЙ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця<sup>1</sup>

бул. Тараса Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна

Українська військово-медична академія<sup>2</sup>

вул. Генерала Генадія Воробіюва, 13А, Київ, 03049, Україна

Комунальне некомерційне підприємство “Вишгородська центральна районна лікарня”<sup>3</sup>

вул. Кургузова, 1, Вишгород, Київська обл., 07301, Україна

Bogomolets National Medical University<sup>1</sup>

Taras Shevchenko boul., 13, Kyiv, 01601, Ukraine

Ukrainian Military Medical Academy<sup>2</sup>

Generala Genadiia Vorobiova str., 13A, Kyiv, 03049, Ukraine

Municipal non-profit enterprise “Vyshgorod Central District Hospital”<sup>3</sup>

Kurguzova str., 1, Vyshhorod, Kyiv region, 07301, Ukraine

\*e-mail: [mr.besedinsky@gmail.com](mailto:mr.besedinsky@gmail.com)

**Цитування:** *Медичні перспективи*. 2024. Т. 29, № 4. С. 94-101

**Cited:** *Medicni perspektivi*. 2024;29(4):94-101

**Ключові слова:** гепаторенальний синдром, портальна гіпертензія, цироз печінки, креатинін, спонтанний бактеріальний перитоніт, кровотеча

**Key words:** hepatorenal syndrome, portal hypertension, liver cirrhosis, creatinine, spontaneous bacterial peritonitis, bleeding

**Реферат. Гепаторенальний синдром при декомпенсованій портальній гіпертензії.** Тутченко М.І., Беседінський М.С., Асланян С.А., Ключко І.В., Рудик Д.В., Чуб С.Л. *Гепаторенальний синдром є розвитком ниркової недостатності в пацієнтів з декомпенсованими хронічними захворюваннями печінки при портальній гіпертензії. Метою дослідження був пошук оптимальних методів ранньої діагностики, лікування та встановлення причин летальності при гепаторенальному синдромі. Наведено результати лікування 192 пацієнтів з ускладненою портальною гіпертензією, у яких діагностовано гепаторенальний синдром та які перебували на стаціонарному лікуванні на базі КНП "Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги" та клініки кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця з 2018 до 2023 року. Серед 437 пацієнтів з декомпенсованою портальною гіпертензією порушення функції нирок та підвищення креатиніну було виявлено в 192 (43,9%) пацієнтів, які залежно від ступеня декомпенсації були розподілені на дві групи. Перша група, яка склалась з 57 (29,7%) пацієнтів, була в класі В за шкалою Child-Pugh та мала <30 балів за шкалою MELD, друга група зі 135 (70,3%) пацієнтів – у класі С та ≥30 балів за шкалою MELD. При лікуванні гепаторенального синдрому, як і з метою забезпечення еуволемічного стану та запобігання дисфункції кровообігу, після терапевтичного парацентезу застосовувалась інфузія 20% розчину альбуміну з розрахунку 6-8 г/л евакуйованого асцити. Призначення терліпсину у хворих з портальною гіпертензією, ускладненою кровотечею, за наявності гепаторенального синдрому чинило подвійну дію у вигляді констрикторного ефекту, спрямованого як на зупинення кровотечі, так і зміну спланхнічного кровотоку, який сприяє покращенню функції нирок. Зупинення кровотечі, усунення інфекційного чинника в асцитичній рідині, зниження інтраабдомінального тиску, корекція біохімічних показників та оптимізація інтраабдомінального кровотоку були складовими лікування гепаторенального синдрому. Залежно від поєднання кількості та тяжкості ускладнень портальної гіпертензії зростала й кількість незадовільних результатів лікування. Загальна летальність при розвитку гепаторенального синдрому становила 80,2%. Основним критерієм діагностики гепаторенального синдрому є контроль діурезу та його добове зниження в поєднанні зі зростанням креатиніну більше 30 ммоль/л протягом 48 годин. Варикозна кровотеча, великий асцит з інтраабдомінальною гіпертензією та спонтанний бактеріальний перитоніт виступають як провокаційні фактори для розвитку гепаторенального синдрому, а також підвищують летальність.*

**Abstract. Hepatorenal syndrome in decompensated portal hypertension.** Tutchenko M.I., Besedinskiy M.S., Aslanian S.A., Kluzko I.V., Rudyk D.V., Chub S.L. *Hepatorenal syndrome is the development of kidney failure in patients with decompensated chronic diseases with portal hypertension. This study aimed to search for optimal methods of early diagnostics, therapeutic approaches and establishment of lethality causes in hepatorenal syndrome. The research presents the outcomes of treatment of 192 patients diagnosed with hepatorenal syndrome and undergoing inpatient care at the Municipal non-profit enterprise "Kyiv City Clinical Emergency Hospital" and the Clinic of the Department of Surgery of the Dental Faculty of the Bogomolets National Medical University between 2018 and 2023. Renal dysfunction and increased creatinine were detected in 192 (43.9%) out of 437 patients with decompensated portal hypertension, who were subsequently divided into two groups based on the degree of decompensation. The first group, comprising 57 (29.7%) patients, fell into class B according to the Child-Pugh scale and had <30 points according to the MELD scale. The second group consisted of 135 (70.3%) patients classified as class C and ≥30 points according to the MELD scale. In the treatment of hepatorenal syndrome, as well as in order to ensure an euvolemic state and prevent circulatory dysfunction, after therapeutic paracentesis, an infusion of 20% albumin solution at the rate of 6-8 g/l of evacuated ascites was used. The appointment of terlipsin in patients with portal hypertension complicated by bleeding in the presence of hepatorenal syndrome had a double effect in the form of a constrictor effect aimed both at stopping bleeding and at changing the splanchnic blood flow, which contributes to the improvement of kidney function. Stopping bleeding, eliminating the infectious factor in ascitic fluid, reducing intra-abdominal pressure, correcting biochemical parameters, and optimizing intra-abdominal blood flow were components of the treatment of hepatorenal syndrome. Depending on the combination of the number and severity of complications of portal hypertension, the number of unsatisfactory treatment results also increased. The total mortality in the development of hepatorenal syndrome was 80.2%. The primary criterion for diagnosing hepatorenal syndrome is the control of diuresis and its daily decline, coupled with an increase in creatinine levels exceeding 30 mmol/l within 48 hours. Varicose bleeding, severe ascites accompanied by intra-abdominal hypertension, and spontaneous bacterial peritonitis serve both as triggering factors for hepatorenal syndrome development and increase mortality rates.*

Патогенез гепаторенального синдрому (ГРС) не повністю вивчений, але характерною його ознакою є ниркова вазоконстрикція, яка, ймовірно, є результатом взаємодії між порушеннями системної гемодинаміки, активацією вазоконстрикторних систем і зниженням активності вазодилітаторних систем [1, 2].

Новий термін для ГРС першого типу – ГРС-гостре пошкодження нирок (ГРС-ГПН), тепер визначається як абсолютне збільшення креатиніну сироватки щонайменше на 30 ммоль/л протягом 48 годин або збільшення креатиніну сироватки крові щонайменше на 50% від вихідного рівня, отриманого протягом попередніх трьох

місяців, без гіповолемії або значних аномалій у гістології нирок (оскільки гістологічні аномалії можуть виникати в міру прогресування хвороби) [3]. Недавнє дослідження показало, що застосування цих критеріїв покращує ранню діагностику та пришвидшує початок лікування пацієнтів з ГРС-ГПН на 2-4 дні [3].

Незважаючи на деякі обнадійливі дослідження нових фармакологічних методів лікування, розвиток ГРС-ГПН у людей з цирозом печінки має невтішний прогноз, оскільки ниркова недостатність зазвичай незворотна, якщо не буде виконана трансплантація печінки [4,5].

При ГРС гістологічний вигляд нирок є нормальним і нирки часто відновлюють нормальну функцію саме після трансплантації печінки, що робить ГРС унікальним патофізіологічним розладом, який дає можливість вивчати взаємодію між вазоконстрикторною та вазодилататорною системами в нирковій циркуляції [4, 6]. Ідеальним лікуванням ГРС є трансплантація печінки, однак через довгі черги очікування в значній кількості центрів трансплантації більшість пацієнтів помирають до трансплантації [5, 7].

У систематичних оглядах та рандомізованих контрольованих дослідженнях виявили, що терапевтичний ефект терліпресину більш ефективний у покращенні функції нирок у пацієнтів з ГРС порівняно з іншими препаратами або плацебо [8, 9, 10, 11].

Однак в інших системних оглядах та рандомізованих контрольованих дослідженнях виявили, що терліпресин ефективніший порівняно з плацебо в лікуванні ГРС та покращенні функції нирок, але не мав переваги порівняно з норадреналіном [12, 13].

Це свідчить про складність та невизначеність у діагностиці та лікуванні ГРС, що й позначається на високих цифрах летальності серед хворих з декомпенсованою портальною гіпертензією (ПГ). Метою цього дослідження є пошук оптимальних методів ранньої діагностики, покращення результатів лікування та встановлення причин летальності при ГРС.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Серед 437 пацієнтів з декомпенсованою ПГ, яких лікували в період від 2018 до 2023 року, у 192 (43,9%) було виявлено порушення функції нирок, що підтверджувалося підвищенням рівня сироваткового креатиніну на рівні більше ніж 150 ммоль/л або збільшенням більше ніж на 30 ммоль/л протягом менше ніж 48 годин, а також наявністю олігурії та/або олігоанурії при відсутності протеїнурії та/або гематурії, що стало підставою для діагностики та лікування ГРС.

У класі В за Child-Pugh та за шкалою MELD<30 було 57 (29,7%) пацієнтів, які становили першу групу, у класі С за Child-Pugh та MELD≥30 – 135 (70,3%) пацієнтів – друга група.

Серед включених у дослідження в першій групі було 27 жінок (47,4%) та 30 чоловіків (52,6%). Середній вік пацієнтів першої групи становив 50,2±13,4 року. У другій групі було 61 жінка (45,2%) і 74 чоловіки (54,8%). Середній вік пацієнтів другої групи становив 51,4±13,1 року.

У 45 (78,9%) пацієнтів першої групи була синусоїдальна ПГ. Серед них цироз вірусної етіології спостерігали в 19 (33,4%) пацієнтів, алкогольної та токсичної – у 22 (38,6%), а ідіопатичний й аутоімунний – у 4 (7%). Пресинусоїдальну ПГ діагностовано у 12 (21,1%) пацієнтів, у 8 (14%) – тромбоз портальної вени, а в 4 (7%) спостерігали синестральну ПГ.

У другій групі синусоїдальну ПГ діагностовано в 127 (94%). Серед них цироз вірусної етіології був у 65 (48,2%) пацієнтів, алкогольний і токсичний цироз – у 57 (42,2%), ідіопатичний та аутоімунний – у 5 (3,7%). Пресинусоїдальну ПГ діагностовано у 8 (6%) пацієнтів, тромбоз портальної вени – у 5 (3,7%) пацієнтів, синестральну ПГ – у 3 (2,2%) пацієнтів.

У першій групі асцит другого ступеня діагностували в 14 (24,6%) пацієнтів, третього ступеня – у 31 (54,3%), а в другій групі асцит другого ступеня – у 34 (25,2%) і третього ступеня – у 77 (57%) відповідно.

Візуальна наявність асциту дозволяла невідкладно виконати діагностичний парацентез та визначити кількість нейтрофілів в асцитичній рідині, що при >250 нейтрофілів в 1 мл свідчило про спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) та потребувало призначення антибіотиків широкого спектру дії.

Інфіковану асцитичну рідину культивували шляхом введення 10 мл у флакон для посіву крові та/або на агар. Отримані при обстеженні дані дозволяли визначити характер забрудненості та сформувати лікувальний алгоритм стосовно антибактеріальної терапії.

Внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) вимірювали через сечовий катетер у горизонтальному положенні хворого. Показники ВЧТ>12 мм рт. ст. були свідченням інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) та показанням для терапевтичного парацентезу.

Після видалення понад 500 мл асциту терапевтичний парацентез класифікували як значний, а після його проведення для забезпечення еуволемічного стану пацієнта з дисфункцією кровообігу використовували 20% альбумін у дозі 6-8 грамів на кожен літр видаленої асцитичної рідини.

При варикозній кровотечі дотримувались принципів рестриктивних протоколів, без гемотрансфузії при показниках гемоглобіну понад 70 г/л.

Погодинний контроль діурезу слугував можливістю визначення ефективності реанімаційної підтримки, а 24-годинний моніторинг сироваткового креатиніну доповнював інформацію про розвиток ГРС.

Лікування ГРС виключало застосування бета-блокаторів як базових препаратів, незалежно від характеру ускладнень ПГ, та діуретичних препаратів за наявності недіуретикорезистентного асцити, що ускладнювало надання допомоги пацієнтам з декомпенсованою ПГ.

Проведення замісної ниркової терапії, яке пов'язане з підвищенням ризику кровотечі в пацієнтів з ГРС у зв'язку з коагулопатією, слугувало протипоказанням до гемодіалізу, поряд з нестабільними гемодинамічними показниками.

Призначення терліпсину пацієнтам з ПГ, ускладненою кровотечею, за наявності ГРС чинило подвійну дію у вигляді констрикторного ефекту, спрямованого як на зупинення кровотечі, так і зміну спланхнічного кровотоку, який сприяє покращенню функції нирок.

Підтримка адекватного рівня волеїї забезпечувалась внутрішньовенним введенням 20% альбуміну з розрахунку 1 г альбуміну на 1 кг маси тіла впродовж перших 2-х діб, а в подальшому 20-40 г щоденно, та з додатковою корекцією при виконанні терапевтичного парацентезу, з відповідною інфузією колоїдних та кристалоїдних розчинів під контролем добового балансу, для забезпечення адекватної еферентної терапії.

Це дослідження виконане в рамках НДР кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця «Застосування новітніх технологій в невідкладній абдомінальній хірургії» (Державна реєстрація № 0116U000121). Етичне схвалення отримано Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (протокол № 140 від 21.12.2020 року). Усі пацієнти надали письмову згоду на участь у дослідженні відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Оброблення клінічних показників проводилось у статистичному пакеті Microsoft Excel 2019 та Statistica 10 (license no. AGFR205F354521FA-5). Характеристики вибірки оцінювали за допомогою типової описової статистики. Для опису категоріальних змінних використовувалися частота та

відсоток. Для опису безперервних змінних використовували середнє арифметичне та стандартне відхилення (або медіани та діапазони, де це було доречно). Перевірка розподілу даних на нормальність реалізована за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Перевірка гіпотез відбувалась за допомогою критеріїв Стьюдента, Вілкоксона з двосторонньою критичною областю. Статистично значущим результатом вважався  $p < 0,05$  з потужністю дослідження 80%.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Комплексне лікування хворих з декомпенсованою ПГ, ускладненою ГРС, починали з надання допомоги з ліквідації ймовірних патогенетичних чинників ГРС, які в короткотривалій перспективі загрожували життю.

Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу та/або шлунка була в 37 (64,9%) пацієнтів першої групи. У результаті консервативного медикаментозного лікування кровотеча зупинена в 9 (24,3%) випадках, ендоскопічний гемостаз шляхом лігування вариксів – в 11 (29,7%), установлення зонда Sengstaken-Blakemore – у 17 (46%). У 8 (21,6%) пацієнтів стався рецидив кровотечі.

У другій групі кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу та/або шлунка була у 88 (65,2%) пацієнтів. Консервативний гемостаз був успішним у 32 (36,4%) випадках, при ендоскопічному лігуванні вариксів – у 14 (15,9%) та при встановленні зонда Sengstaken-Blakemore – у 42 (47,7%). Рецидив кровотечі спостерігали у 27 (30,7%) хворих.

У 19 (33,3%) пацієнтів першої та 44 (32,6%) пацієнтів другої групи була діагностована ІАГ, яка потребувала виконання невідкладного терапевтичного парацентезу, паралельно проводилась інфузійна альбуміноterapia, що дозволяла підтримувати осмотичний тиск.

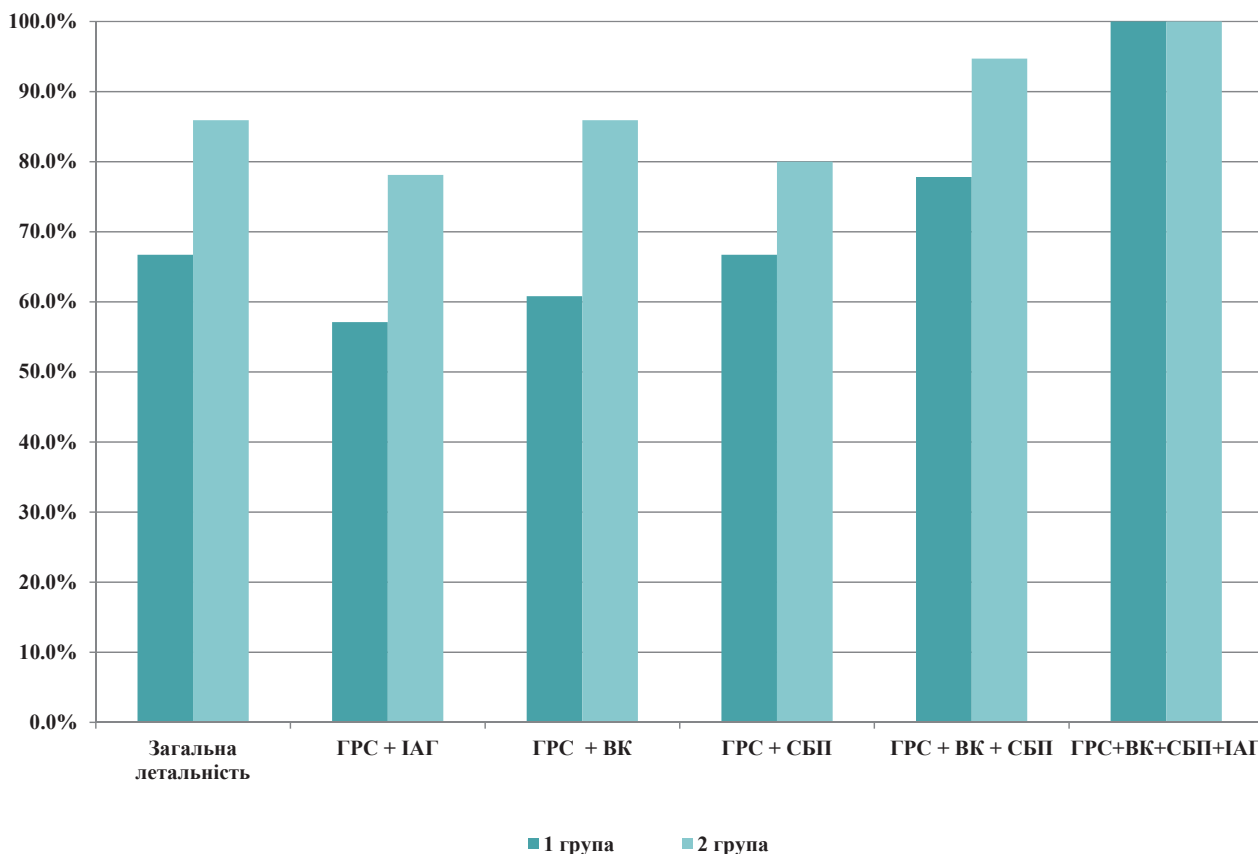
Вимірювання ВЧТ після терапевтичного парацентезу свідчило про його зменшення на 3-7 одиниць, що позитивно відображалось на показниках креатиніну та діурезу та було свідченням лікування як ІАГ, так і ГРС.

Діагностичний парацентез на момент госпіталізації було проведено 45 (78,9%) пацієнтам першої та 111 (82,2%) пацієнтам другої групи з великим асцитом, та виявлено контамінацію асцитичної рідини  $>250$  нейтрофілів в 1 мл у 20 (35%) пацієнтів першої і 46 (34%) другої групи відповідно, що діагностувало СБП, та потребувало невідкладного призначення антибіотиків широкого спектру дії, з подальшою корекцією на основі результатів посіву інфікованої асцитичної рідини та чутливості до антибіотиків.

Прогресування ГРС у вигляді зростання показників креатиніну та наростання олігурії, незважаючи на проведення патогенетичного лікування пацієнтів, які мали варикозну кровотечу (ВК), СБП, великий асцит з ІАГ, спостерігали в 38 (66,7%) пацієнтів першої групи і 116 (85,9%)

другої. Залежно від поєднання кількості та тяжкості ускладнень ПГ зростала й частота незадовільних результатів лікування.

На графіку представлена летальність у пацієнтів з ГРС залежно від характеру та кількості ускладнень ПГ (рис.).



Графік летальності пацієнтів з ГРС залежно від характеру ускладнень ПГ

У першій групі з 23 пацієнтів з ВК померло 14 (60,8%), з 14 пацієнтів з ІАГ померло 8 (57,1%), з 6 пацієнтів із СБП - 4 (66,7%), з 9 пацієнтів із ВК і СБП – 7 (77,8%). Серед 5 пацієнтів із ВК, ІАГ і СБП була 100% летальність. Загальна летальність у першій групі становила 66,7%.

У другій групі з 57 пацієнтів з ВК померло 49 (85,9%), з 32 пацієнтів з ІАГ померло 25 (78,1%), з 15 пацієнтів із СБП – 12 (80%), з 19 пацієнтів із ВК і СБП – 18 (94,7%). Серед 12 пацієнтів, які мали ВК, ІАГ і СБП, спостерігали 100% летальність. Загальна летальність у другій групі становила 85,9%.

Отримані дані свідчать про значущу різницю між частотою смерті із вказаних причин між групами. Так, у пацієнтів, що померли в другій групі, частіше фіксувались ВК ( $p=0,027$ ), ІАГ ( $p=0,034$ ) та СБП ( $p=0,040$ ).

У випадках, коли ГРС виникає на тлі ускладнень ПГ, таких як ВК, СБП, ІАГ, вона призводить до 100% летальності. Загальна летальність при розвитку ГРС у 192 пацієнтів становила 80,2%, померли 154 пацієнти, серед них 38 (66,7%) з першої групи і 116 (85,9%) з другої.

Таким чином, лікування ГРС через особливості патофізіологічного процесу є надзвичайно складним, супроводжується високою летальністю та потребує подальшого вдосконалення методів лікування.

ГРС – це форма порушення функції нирок, яка виникає в осіб із прогресуючим захворюванням печінки і не має жодної ідентифікованої причини дисфункції нирок, а самі нирки не мають структурних пошкоджень, і тому ГРС можна назвати «функціональною» формою порушення функції нирок [14]. Патофізіологія ГРС характеризується

зниженим системним судинним опором внаслідок вазодилатації спланхнічних артерій, яка виникає вторинно щодо ПГ, що є ключовою ознакою прогресуючого цирозу печінки [15].

Системний запальний стан може призводити до збільшення вивільнення медіаторів запалення, а отже, може відігравати певну роль у дисфункції кровообігу нирок, що спостерігається при ГРС [16,17]. Результати кількох досліджень показали, що чим вищий початковий рівень креатиніну в сироватці крові на початку лікування, тим менша ймовірність реверсії ГРС [18].

У дослідженні пацієнтів з СБП на момент встановлення діагнозу та після зникнення інфекції ті, у кого розвинувся ГРС, мали значно нижчий серцевий викид порівняно з тими, у кого СБП не розвинувся, що свідчить про взаємозв'язок між ГРС і зниженням серцевого викиду [19]. Діастолічна дисфункція спостерігалася в 60% пацієнтів з цирозом, однак зв'язку між діастолічною та циркуляторною дисфункцією або розвитком ГРС не встановлено [20]. Бактеріальна транслокація не тільки індукує підвищення рівнів прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6 і TNF-а, але також підвищує рівні різних вазодилатуючих факторів, таких як NO [21, 22, 23, 24].

Нещодавно було досліджено кілька нових біомаркерів, які можуть бути корисними для диференціальної діагностики гострої ниркової недостатності в пацієнтів із цирозом печінки [25]. Вони важливі не тільки для диференціальної діагностики гострої ниркової недостатності, але й можуть відігравати важливу роль у прогнозуванні відповіді на лікування і навіть для прогнозу ГРС [26]. Шлунково-кишкова кровотеча з варикозних вен стравоходу та шлунка при декомпенсованій ПГ загрожує життю та вимагає невідкладної медикаментозної, інтвенційної та хірургічної допомоги [27, 28].

β-адреноблокатори широко використовуються в пацієнтів з цирозом печінки та ПГ та є ефективними для запобігання варикозній кровотечі, яка може спровокувати ГРС [29]. Незважаючи на те, що вони ефективні, терапія має бути індивідуальною залежно від тяжкості печінкової декомпенсації [30]. Не виключається, що зниження серцевого викиду, спричинене β-блокаторами, може спровокувати гостру ниркову недостатність і, отже, збільшити смертність у пацієнтів з ГРС [31].

На сьогодні терліпресин є вазопресином з найбільш переконливими даними щодо успіху лікування ГРС [32]. Ефективність і безпеку терліпресину з альбуміном для лікування ГРС

першого типу було доведено в багатоцентровому дослідженні [33]. Водночас поширеними побічними ефектами терліпресину є діарея та біль у животі, про які повідомляється приблизно в 10–20% пацієнтів, але більш серйозні побічні ефекти пов'язані з ризиком інфаркту міокарда та кишкової ішемії з частотою 2-13% [34].

Таким чином, покращення в діагностиці та лікуванні ГРС, значний прогрес у патофізіологічному розумінні змін в організмі підкреслюють мульти-модальність проблеми ПГ в цілому і ГРС зокрема, примушуючи акцентувати увагу на необхідності моніторингу роботи печінки й нирок одночасно.

## ВИСНОВКИ

1. Варикозна кровотеча, великий асцит з інтраабдомінальною гіпертензією та спонтанний бактеріальний перитоніт є тригерами розвитку гепаторенального синдрому.

2. Контроль діурезу та його добове зниження до показників олігурії в поєднанні зі зростанням креатиніну більше ніж 30 ммоль/л протягом 48 годин, без гіповолемії або значних аномалій у гістології нирок є критерієм діагностики гепаторенального синдрому.

3. Зупинка кровотечі, усунення інфекційного чинника в асцитичній рідині, зниження інтраабдомінального тиску, корекція біохімічних показників та оптимізація інтраабдомінального кровотоку є складовими лікування гепаторенального синдрому.

4. Найвища летальність при гепаторенальному синдромі спостерігається при поєднанні таких ускладнень портальної гіпертензії, як варикозна кровотеча, великий асцит з підвищенням інтраабдомінального тиску та спонтанний бактеріальний перитоніт.

## Внески авторів:

Тутченко М.І. – концептуалізація, методологія, написання початкового проекту, написання – рецензування та редагування, адміністрування проекту;

Беседінський М.С. – візуалізація, курація даних, написання – рецензування та редагування;

Асланян С.А. – формальний аналіз, концептуалізація, методологія;

Клюзько І.В. – формальний аналіз, методологія, дослідження;

Рудик Д.В. – курація даних, дослідження, ресурси;

Чуб С.Л. – курація даних, дослідження, ресурси;

**Фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES

1. Loftus M, Brown RS Jr, El-Farra NS, Owen EJ, Reau N, Wadei HM, et al. Improving the Management of Hepatorenal Syndrome-Acute Kidney Injury Using an Updated Guidance and a New Treatment Paradigm. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2023 Sep;19(9):527-36. PMID: 37771795; PMCID: PMC10524408.
2. Marushchak MI, et al. Epidemiolohiia hepatorenalnoho syndromu: suchasni dani. *Health Educ*. 2023;(4):34-40. doi: <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.6>
3. Choi JC, Yoo JJ. [Hepatorenal Syndrome]. *Korean J Gastroenterol*. 2023 Nov 25;82(5):224-32. Korean. doi: <https://doi.org/10.4166/kjg.2023.108>
4. Pysopoulous N, Bernstein D, Kugelmas M, Owen E, Reddy KR, Reau N, et al. Improving Outcomes in Hepatorenal Syndrome-Acute Kidney Injury With Early Diagnoses and Implementation of Approved Treatment Regimens. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2023 Dec;19(12 Suppl 7):3-13. PMID: 38444690; PMCID: PMC10910386.
5. Manzhali E. Hepatorenal syndrome. Differentiated approach to treatment. *Actual Probl Nephrol*. 2021 Dec 14;(29):21-8. doi: <https://doi.org/10.37321/nefrology.2021.29-02>
6. Pacheco MP, Carneiro-D'Albuquerque LA, Mazo DF. Current aspects of renal dysfunction after liver transplantation. *World J Hepatol*. 2022 Jan 27;14(1):45-61. doi: <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i1.45>
7. Hughes CB, Humar A. Liver transplantation: current and future. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Jan;46(1):2-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02357-w>
8. Pitre T, Kiflen M, Helmecki W, Dionne JC, Rewa O, Bagshaw SM, et al. The Comparative Effectiveness of Vasoactive Treatments for Hepatorenal Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2022 Oct 1;50(10):1419-29. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005595>
9. Wong F, Pappas SC, Curry MP, Reddy KR, Rubin RA, Porayko MK, et al. Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. *N Engl J Med*. 2021 Mar 4;384(9):818-28. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008290>
10. Scheinberg AR, Martin P, Turkeltaub JA. Terlipressin in the management of liver disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2023 Sep-Dec;24(15):1665-71. doi: <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2244427>
11. Arora V, Maiwall R, Rajan V, Jindal A, Muralikrishna Shasthry S, Kumar G, et al. Terlipressin Is Superior to Noradrenaline in the Management of Acute Kidney Injury in Acute on Chronic Liver Failure. *Hepatology*. 2020 Feb;71(2):600-10. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.30208>
12. Wang H, Liu A, Bo W, Feng X, Hu Y. Terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Apr;97(16):e0431. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010431>
13. Thangaraj SR, Srinivasan M, Arzoun H, Thomas SS. A Systematic Review of the Emerging Treatment for Hepatorenal Syndrome With a Principal Focus on Terlipressin: A Recent FDA-Approved Drug. *Cureus*. 2023 Jul 24;15(7):e42367. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.42367>
14. Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ*. 2020 Sep 14;370:m2687. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2687>
15. Jung CY, Chang JW. Hepatorenal syndrome: Current concepts and future perspectives. *Clin Mol Hepatol*. 2023 Oct;29(4):891-908. doi: <https://doi.org/10.3350/cmh.2023.0024>
16. Irvine KM, Ratnasekera I, Powell EE, Hume DA. Causes and Consequences of Innate Immune Dysfunction in Cirrhosis. *Front Immunol*. 2019 Feb 25;10:293. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00293>  
Erratum in: *Front Immunol*. 2019 Apr 09;10:818. PMID: 30873165; PMCID: PMC6401613.
17. Arroyo V, Angeli P, Moreau R, Jalan R, Clària J, Trebicka J, et al. The systemic inflammation hypothesis: Towards a new paradigm of acute decompensation and multi-organ failure in cirrhosis. *J Hepatol*. 2021 Mar;74(3):670-85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.048>
18. Sanyal AJ, Boyer TD, Frederick RT, Wong F, Rossaro L, Araya V, et al. Reversal of hepatorenal syndrome type 1 with terlipressin plus albumin vs. placebo plus albumin in a pooled analysis of the OT-0401 and Reverse randomised clinical studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Jun;45(11):1390-402. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.14052>
19. Ruiz-del-Arbol L, Urman J, Fernández J, González M, Navasa M, Monescillo A, et al. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 2003 Nov;38(5):1210-8. doi: <https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50447>
20. 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 Jan;58(1):51-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.08.027>
21. Albillos A, de Gottardi A, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. *J Hepatol*. 2020 Mar;72(3):558-77. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.10.003>
22. Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, Wong F, Long MD, Wong RJ, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Clinical Guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2022 Feb 1;117(2):225-52. doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001595>
23. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*. 2023 Aug;79(2):461-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.021>
24. Such J, Hillebrand DJ, Guarner C, Berk L, Zapater P, Westengard J, et al. Nitric oxide in ascitic fluid is an independent predictor of the development of renal impairment in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis.

- Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004 Jun;16(6):571-7. doi: <https://doi.org/10.1097/00042737-200406000-00010>
25. Lee HA, Seo YS. Current knowledge about biomarkers of acute kidney injury in liver cirrhosis. Clin Mol Hepatol. 2022 Jan;28(1):31-46. doi: <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0148>
26. Gambino C, Piano S, Stenico M, Tonon M, Brocca A, Calvino V, et al. Diagnostic and prognostic performance of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with cirrhosis and acute kidney injury. Hepatology. 2023 May 1;77(5):1630-8. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.32799>
27. Tutchenko MI, Rudyk DV, Besedynskyi MS. [Decompensated portal hypertension complicated by bleeding]. Emerg Med. 2024;20(1):13-8. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.1.2024.1653>
28. Tutchenko M, Rudyk D, Klyuzko I, Besedynskyi M, Chub S, Sirenko O. [Treatment of portal hypertension complicated by variceal bleeding]. Emerg Med. 2024;20(3):180-5. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1690>
29. Yoon KT, Liu H, Lee SS.  $\beta$ -blockers in advanced cirrhosis: More friend than enemy. Clin Mol Hepatol. 2021 Jul;27(3):425-36. doi: <https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0234>
30. Téllez L, Albillos A. Non-selective beta-blockers in patients with ascites: The complex interplay among the liver, kidney and heart. Liver Int. 2022 Apr;42(4):749-61. doi: <https://doi.org/10.1111/liv.15166>
31. Rodrigues SG, Mendoza YP, Bosch J. Beta-blockers in cirrhosis: Evidence-based indications and limitations. JHEP Rep. 2019 Dec 20;2(1):100063. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.12.001>
32. Mohamed MMG, Rauf A, Adam A, Kheiri B, Lacasse A, El-Halawany H. Terlipressin effect on hepatorenal syndrome: Updated meta-analysis of randomized controlled trials. JGH Open. 2021 Jul;5(8):896-901. doi: <https://doi.org/10.1002/jgh3.12600>
33. Singal AK, Jalan R. Terlipressin for hepatorenal syndrome: opportunities and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023 Feb;8(2):104-6. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00377-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00377-6)
- Gonzalez SA, Velez JCQ. Board Review Vignette: Lessons Learned in the Management of Hepatorenal Syndrome Type 1 With Terlipressin. Am J Gastroenterol. 2022 Apr 1;117(4):520-3. doi: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001628>

Стаття надійшла до редакції 06.05.2024;  
затверджена до публікації 28.11.2024

