

## ГЕПАТОРЕНАЛЬНИЙ СИНДРОМ. ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ

МАНЖАЛІЙ Е.Г.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
Київ, Україна

### Резюме

**Вступ.** Обрання тактики лікування та дослідження патогенезу ГРС, як патологічного стану захворювання, важливо для попередження розвитку ускладнень всіх систем організму. Адже ГРС, як синдром, проявляється безпосереднім ураженням на екскреторну систему, зокрема на нирки та з подальшим ризиком розвитку ниркової недостатності. Особливо чутливими до виникнення ГРС — це пацієнти з хронічними захворюваннями печінки.

**Мета.** Проаналізувати причинно-наслідковий зв'язок виникнення та розвитку ГРС та узагальнити стратегії лікування на підставі доказової медицини.

**Матеріали та методи.** Бібліографічний – проведено теоретичний аналіз та здійснено узагальнення даних літератури. При дослідженні використано опис та аналіз.

**Результати та їх обговорення.** Основними критеріями ГРС вчені диференціюють наступним чином. Рівень сироваткового креатиніну більше 133 мкмоль/л; не відмічається зниження рівня сироваткового креатиніну нижче 133 мкмоль/л після дводенної відміни діуретиків на тлі інфузійної терапії альбуміном (рекомендована доза альбуміну – 1 г/кг маси тіла на добу до максимальної 100 г/добу); відсутність інших причин для розвитку ниркової недостатності: шок, сепсис, поліорганна недостатність, гіповолемія внаслідок екстаренальних втрат, використання нефротоксичних агентів; відсутність паренхіматозних захворювань нирок, що проявляються протеїнурією більше 500 мг/день, мікрогематурією (більше 50 еритроцитів у полі зору) та/або змінами структури та судинної архітекτονіки нирок на УЗД; наявність ЦП з асцитом [12].

**Висновки.** Контроль за показниками пацієнта, призначення тактики лікування в залежності від типу ГРС надає можливість стабілізувати стан пацієнта.

### Ключові слова:

гепаторенальний синдром, лікування, патогенез, гостра печінкова недостатність, декомпенсований цироз печінки.

**Вступ.** ГРС – патологічний стан, що проявляється функціональною нирковою недостатністю без органічних змін нирок на тлі гострої печінкової недостатності (ПН) або декомпенсованого цирозу печінки (ЦП) з асцитом.

ПН та ЦП, поширеність яких не зменшується у зв'язку як із зловживанням спиртними напоями населенням, вірусними пошкодженнями печінки, так і зростанням у всьому світі епідемії НЖХП. [1]

Ускладнення, які пов'язані з ЦП: розвиток ПГ з ВРВ, асцитом; печінкова енцефалопатія, гіпонатріємія, ГРС та гепатопульмональний синдром, ренін-альдостеронова дисфункція, ГЦЦ значно погіршують прогноз та зменшують виживанність пацієнтів. Патолофізіологія декомпенсації цирозу показана на Рисунок 1.

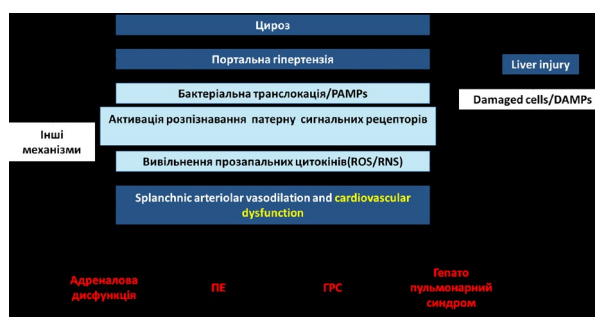


Рис.1. Патолофізіологія декомпенсації цирозу

У хворих на ЦП ГРС може виникнути за двома типами. ГРС I типу виникає спонтанно, або внаслідок ускладнень, таких як спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП), кровотеча, велике хірургічне втручання, після об'ємного парацентезу, передозування кров'яного русла альбуміном.

ГРС I типу – це важкий стан, який розвивається швидко. (показники креатиніну, як правило, перевищують 220 мкмоль/л, клубочкова фільтрація зменшується на 50% від початкової з добовим рівнем менше 20 мл/хв, спостерігається прогресуюча артеріальна гіпотензія) [2, 3].

ГРС II типу виникає у пацієнтів із декомпенсацією цирозу поступово і може бути результатом резистентного асцити. Ниркова недостатність у таких хворих проявляється менше. Креатинін сироватки не перевищує 220 мкмоль/л, відмічається помірна артеріальна гіпотензія. Прогноз сприятливіший, ніж при ГРС I типу. Проте у хворих на ГРС II типу може розвинути ГРС I типу [4].

Без своєчасного патогенетичного лікування – несприятливий. Без застосування вазопресорів летальність при ГРС I типу наближається до 100% впродовж 2 тижнів.

Тривалість життя при ГРС II типу без трансплантації печінки – 6-12 міс., при трансплантації 5-річного терміну життя досягають 60% хворих.

Предиктори розвитку ГРС – резистентний асцит, швидкий рецидив асцити після парацентезу, інтенсивна діуретична зниження вмісту натрію в сечі при її малому об'ємі, прогресуюче зниження клубочкової фільтрації, гіпонатріємія сбп, високий рівень реніну плазми крові та відсутність гепатомегалії, підвищення рівня сироваткового креатиніну, азоту та сечовини при осмоляльності крові нижче, ніж сечі.

Як правило, відзначається систолічна артеріальна гіпотензія (менше 80 мм рт. ст.). Спровокувати розвиток ГРС у хворого на ЦП може інфекція (приблизно у 50% хворих), видалення великої кількості асцитичної рідини при парацентезі без адекватного введення альбуміну та хірургічні втручання [4,5,6].

**Мета.** Проаналізувати причино-наслідковий зв'язок виникнення та розвитку ГРС та узагальнити стратегії лікування на підставі доказової медицини.

**Матеріали та методи.** Бібліографічний – проведено теоретичний аналіз та здійснено узагальнення даних літератури. При дослідженні використано опис та аналіз.

**Результати та їх обговорення.** В основі розвитку ГРС лежить збіднення ниркового кровообігу через вазоконстрикцію ниркових судин і вазодилатацію більшості паренхіматозних органів. Морфологічно нирки при ГРС майже не змінені, за винятком скорочення мезангіальних клітин. Сучасні пояснення незбалансованого кровопостачання ґрунтуються на численних дослідженнях показників рівнів вазоконстрикторів і вазодилаторів у регіонарних кровоносних руслах [7,8,9].

У хворих на ЦП у крові збільшується рівень глюкагону, який пригнічує чутливість мезентері-

альних артеріол до катехоламінів та ангіотензину II, що призводить до вазодилатації та зменшення системного артеріального тиску.

У відповідь на це нирки компенсаторно збільшують продукцію вазоконстрикторів, які на початкових стадіях захворювання компенсують системну гіпотонію, але при прогресуванні ПН та розвитку ускладнень ЦП, виникає стійка ренальна вазоконстрикція.

Дефіцит кровопостачання нирок призводить до ще більшого викиду вазоконстрикторів у систему кровообігу. Системна вазодилатація патологічно активує ренінангіотензин-альдостеронову систему (РААС), наслідком чого виникає опосередкований ангіотензином II спазм еферентних артеріол ниркового клубочка [10].

Крім РААС, реакцією на системну гіпотонію є збільшення секреції вазопресину – антидіуретичного гормону (АДГ). Останній через V1-рецептори спричиняє вазоконстрикцію (більшою мірою, внутрішніх органів, аніж ниркову), а через V2-рецептори збільшує канальцеву реабсорбцію води, що призводить до розвитку ще одного з проявів прогресуючого ЦП із резистентним асцитом – дилуційної гіпонатріємії.

Таким чином, активація РААС, симпатичної нервової системи та збільшення секреції АДГ є гомеостатичною відповіддю, спрямованою на забезпечення адекватного кров'яного тиску в пацієнтів із ЦП [4, 9, 11].

Дослідницькою групою з вивчення ГРС Міжнародного асцитичного клубу опубліковано такі діагностичні критерії ГРС (Salerno, 2007 р.): рівень сироваткового креатиніну більше 133 мкмоль/л; не відмічається зниження рівня сироваткового креатиніну нижче 133 мкмоль/л після дводенної відміни діуретиків на тлі інфузійної терапії альбуміном (рекомендована доза альбуміну – 1 г/кг маси тіла на добу до максимальної 100 г/добу); відсутність інших причин для розвитку ниркової недостатності: шок, сепсис, поліорганна недостатність, гіповолемія внаслідок екстра-ренальних втрат, використання нефротоксичних агентів; відсутність паренхіматозних захворювань нирок, що проявляються протеїнурією більше 500 мг/день, мікрогематурією (більше 50 еритроцитів у полі зору) та/або змінами структури та судинної архітекtonіки нирок на УЗД; наявність ЦП з асцитом [12].

Критеріями діагностики ГРС є:

- підвищений рівень креатиніну в крові, обов'язково гіпонатріємія, помірна гіперкаліємія;
- аналіз сечі без суттєвих патологічних змін;
- відсутність діуретичної відповіді на введення рідини є загальною для ГРС і гострого канальцевого некрозу, що знижує цінність цього діагностичного критерію;

- при гострому канальцевому некрозі концентраційна функція нирок – низька, підвищується екскреція натрію з сечею. Стан є потенційно зворотним [4, 12].

Підтверджує діагноз ГРС позитивна відповідь на введення вазоконстрикторів з альбуміном.

ГРС доводиться диференціювати з гострим тубулярним некрозом (ГТН), нефритом, важкими ендо- та екзогенними інтоксикаціями (сепсис, лептоспіроз, холангіт, отруєння гепатонекротоксинами), гіперазотемією та олігоанурією при декомпенсації серцевої недостатності.

Деякі хвороби мають одночасно прояви ураження як печінки, так і нирок:

- амілоїдоз,
- саркоїдоз,
- системний червоний вовчак,
- синдром Шегрена,
- неалкогольний стеатогепатит при цукровому діабеті,
- полікістозна хвороба,
- шоківий стан (“шокова” печінка, “шокова” нирка),
- сепсис,
- поліорганна недостатність [4, 8, 13].

Вченими з Білорусії було зроблено ретроспективне дослідження, в якому співставлялися дані морфологічного дослідження нирок у пацієнтів, померлих від ЦП, із прижиттєвими клінічними даними, що характеризують ниркову недостатність.

Для вивчення факторів ризику та оцінки поширеності варіантів пошкодження нирок у стаціонарних хворих на ЦП, які померли, був зроблений ретроспективний аналіз 142 медичних карт (за 2008-2010 рр.), а також 70 секційних випадків за даними архіву служби медичних судових експертиз.

Як показав аналіз посмертного морфологічного дослідження, в 96 випадках (45,3%; 95% довірчий інтервал (ДІ): 38,5-52,3) мав місце ГТН, в тому числі серед пацієнтів, які померли в стаціонарі – у 70 (49, 3%; 95% ДІ: 40,8-57,8), амбулаторних – у 26 (37,1%; 95% ДІ: 25,9-49,5).

Такі результати демонструють високу поширеність серед померлих пацієнтів на ЦП саме варіантів структурного пошкодження нирок [14].

Науковці показали, що з 70 випадків ГТН, виявлених на аутопсії, в 54 (77%) при житті був діагностований ГРС, в 11 (16%) – хронічний пієло-нефрит або інтерстиціальний нефрит.

Встановлено, що у 5 (7%) пацієнтів з ГТН при біохімічному дослідженні крові порушення азотвидільної функції нирок не виявлялися, що, можливо, було обумовлено ступенем і поширеністю ГТН. Фактично така ситуація відображає інтерпретацію азотемії при відсутності даних морфологічного дослідження нирки.

Тобто клінічно, відповідно до великими критеріями міжнародного клубу асцити, встановлювався ГРС, а морфологічно виявлявся ГТН. Встановлення причини гострого пошкодження нирок є важливою умовою і визначає тактику лікування. Дані білоруських вчених підтверджують поширеність ГТН з одного боку, і складність прижиттєвого розмежування структурного ураження нирок (ГТН) і функціонального (ГРС).

Відомі хороші результати після трансплантації печінки навіть у пацієнтів, які отримували ниркову замісну терапію. Однак прогноз виживання залежить все ж таки від форми пошкодження нирок – функціональне (наприклад, ГРС) або структурний (наприклад, гострий тубулярний некроз (ГТН)).

Таким чином, майбутні дослідження повинні бути направлені на покращання методів неінвазивної діагностики ГРС у хворих на ЦП [14, 15].

Підходи в лікуванні ГРС. Метою при лікуванні ГРС має бути нормалізація гемодинаміки.

Завданнями консервативного лікування є збільшення ОЦК та зменшення патологічної вазодилатації.

Нормалізація гіперкаліємії. Покрокова терапія:

- припинення введення діуретиків;
- в/в введення Альбуміну (початкова доза – 1 г/кг протягом 2 діб, максимально – 100 г/добу, потім 20-40 г/добу);
- за необхідності – парацетез;
- за відсутності діурезу 12 год. – проведення терапії на основі препаратів із групи системних вазоконстрикторів або діалізу [4, 9, 16].

Обґрунтуванням призначення системних вазоконстрикторів є вазодилатація судин паренхіматозних органів, що призводить до системної гіпотонії та, як наслідок, ниркової вазоконстрикції, зменшення перфузії нирок із усіма наслідками.

Серед існуючих системних вазоконстрикторів перевага надається терліпресину – синтетичному аналогу вазопресину.

Терліпресин зменшує портальну гіпертензію. застосовують в/в у вигляді монотерапії або в комбінації з Альбуміном, починають із 0,5 мг в/в кожні 4-6 год. За відсутності зменшення креатиніну, дозу поступово збільшують протягом кількох діб до 2,0 мг кожні 4-6 год. Максимальна добова доза – 12 мг. Максимальний термін лікування – 14 діб.

Препарат значно зменшує депонування крові в паренхіматозних органах і покращує ниркову перфузію, що проявляється зниженням рівня сироваткового креатиніну до клінічно допустимих показників (близько 150-170 мкмоль/л) у 60-75 % випадків [17, 18, 19].

Терапія Терліпресином повинна бути припинена після 4 днів відсутності ефекту та може

бути продовжена тільки тим пацієнтам, у яких є поліпшення ситуації – зниження сироваткового креатиніну до менше 170 мкмоль/л [17, 18, 19].

Оскільки Терліпресин може спричинити органну ішемію, він протипоказаний пацієнтам з ІХС та з облітеруючими захворюваннями периферійних судин і цереброваскулярною патологією. Під час терапії Терліпресином обов'язково слід вчасно виявляти аритмії та ознаки абдомінальної чи церебральної ішемії. Якщо терліпресин є недоступним або протипоказаним, альтернативою може бути застосування інших вазоконстрикторів [5,20].

Вазопресином починають постійну інфузію з дози 0,01 од/хв., за потребою поступово збільшуючи до 0,8 од/хв. титрування проводять до збільшення середнього ат на 10 мм рт. ст. відносно початкового, або до досягнення значень більше 70 мм рт.ст. Норадреналіном проводять безперервну інфузію від 0,5 до 3, 0 мг/год. титрують до збільшення середнього ат на 10 мм рт. ст., відносно початкового, або до досягнення значень більше 70 мм рт. ст. [3, 4, 12].

Мідодрин та Октреотид призначають по 2,5 мг 2-3 рази на добу перорально. Максимальна добова доза – 12,5 мг на добу. Намагаються досягнути збільшення середнього АТ на 15 мм рт.ст. відносно початкового. Мідодрин застосовують разом з Октреотидом, який призначають від 100 до 200 мкг п/ш 3 рази на день, або 25 мкг болюсно з наступним в/в введенням 25 мкг/год. [4, 15].

ГРС часто буває наслідком кровотечі (гіповолемії) та інфекції, тому потрібне ефективне усунення цих чинників. Небезпечним є швидке введення концентрованого розчину Альбуміну, що може призводити до суттєвого збільшення ОЦК та спричинити набряк легень, особливо в пацієнтів із скомпрометованими легеньми та серцевими вадами чи недостатністю.

Бажано під час інфузії Вазоконстрикторів та Альбуміну мати можливість контролювати центральний венозний тиск та обов'язково проводити оцінку в динаміці показників АТ, ЧСС, темпу діурезу та балансу рідини (введено – виведено) [16, 21, 22].

Направлення в призначеній терапії:

1. Елімінація етіологічних факторів, які призводять до хронічного пошкодження печінки:
  - противірусна терапія;
  - відмова від прийому алкоголю;
  - усунення біліарної обструкції;
  - зниження активності автоімунного процесу;
  - корекція метаболічних порушень;
  - припинення прийому гепатотоксичних препаратів;
  - корекція накопичення тих металів, які накопичуються у хворих з гемохроматозом і хворобою Вільсона.

2. Супресія запалення — нейтралізація прозапальних цитокінів за допомогою блокади рецепторів (антагоністи рецептора ІЛ-1, антагоністи TNF).
3. Специфічна антифібротична та антиангіогенна терапія.
4. Зниження активації зірчастих клітин;
5. Антиоксиданти;
6. Нормалізація електролітів.

У пацієнтів на гемодіалізі Фарезе та ін. повідомляють, що інгібування ферменту 11 $\beta$ -гидроксистероїддегідрогенази типу 2 гліциретиновою кислотою, активною сполукою солодки, знижує концентрацію калію в сироватці крові та частоту гіперкаліємії, можливо, посилюючи втрату калію в кишечнику. Ця знахідка могла б стати важливим інструментом для підтримки переддіалізу [K+] у безпечних межах у деяких хворих на діалізі, яким загрожує гіперкаліємічна аритмія [23].

В дослідженні, було прослідковано вплив Гліциретинової (200 мг/кг на добу) на функцію нирок у зв'язку з регуляцією водного каналу аквапорину 2 у щурів з гострою нирковою недостатністю, спричиненою гентаміцином (100 мг/кг на добу).

Поліурія у щурів з гострою нирковою недостатністю, спричиненою гентаміцином, була пов'язана зі зниженням регуляції ниркового аквапорину 2 у внутрішньому та зовнішньому мозковому мозку нирки та корі.

Введення Гліциретинової відновило експресію аквапорину 2 з паралельними змінами у виділенні сечі.

Зміни функціональних параметрів нирок, такі як кліренс креатиніну, осмолярність сечі та реабсорбція без розчинення, що супроводжують гостру ниркову недостатність, також частково були відновлені після введення Гліциретинової.

Гістологічні зміни у щурів з гострою нирковою недостатністю, спричиненою гентаміцином, також були скасовані шляхом лікування Гліциретиновою.

Наведені вище результати свідчать про те, що лікування Гліциретиновою може полегшити ниркові дефекти у щурів з гострою нирковою недостатністю, спричиненою гентаміцином [24].

Накладання TIPS (Трансюгулярне портосистемне стентування) рекомендується як варіант лікування ГРС II типу у пацієнтів із резистентним асцитом, які потребують об'ємних парацетезів. Це покращує перебіг резистентного асциту та функції нирок, але не впливає на тривалість життя. Трансюгулярне портосистемне шунтування модифіковане (за P. Schindler, 2020) показано на рис. 2.

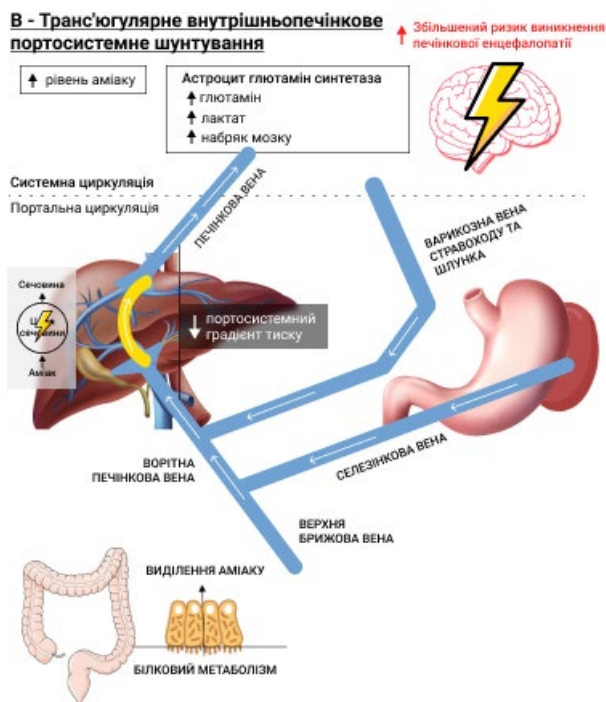


Рис. 2. Транс'югулярне портосистемне шунтування модифіковане (за P. Schindler, 2020)

У пацієнтів із ГРС I типу TIPS може поліпшити функцію нирок і тривалість життя. Існують дані про застосування TIPS як терапії першої лінії у пацієнтів із ГРС I типу. TIPS не рекомендується накладати хворим із важкою ПН, що проявляється гіпербілірубінемією більше 85 мкмоль/л, із МНО (Міжнародне нормалізоване відношення) більше 2, бальною оцінкою за Child-Pugh більше 11, наявною печінковою енцефалопатією або важкою серцево-легеневою недостатністю [25].

Рекомендується ізольована трансплантація печінки пацієнтам із ГРС I типу не пізніше 4-х тижнів від маніфестації процесу або трансплантація комплексу печінка-нирки пацієнтам, в яких ризик не відновлення функції нирок дуже високий [26].

Критерії лікування ГРС. Вважається вилікованим, якщо рівень сироваткового креатиніну стає нижче 133 мкмоль/л. Неповне вилікування розцінюється при перевищенні цього значення креатиніну (133 мкмоль/л) після лікування, але при цьому він складає не більше 50% від початкового рівня. Відсутність ефекту лікування діагностується, якщо рівень сироваткового креатиніну > 133 мкмоль/л і більше 50% від початкового значення [21].

Намагатися попередити розвиток ГРС потрібно щораз, коли для цього є реальні можливості. наприклад, при СБП слід призначити 20% розчин Альбуміну з розрахунку 1,5 г/кг маси тіла в день постановки діагнозу СБП і по 1 г/кг в наступні 2 доби. Це дозволяє знизити частоту розвитку ГРС від 30% до 10% і покращує показни-

ки виживання. При прогресуванні алкогольного гепатиту призначення 400 мг/добу Пентоксифіліну перорально протягом 1 міс. зменшує частоту виникнення ГРС від 35 до 8%, а ризик смерті від 46 до 24%.

В стратегії лікування позитивно проявив себе Віусід – дієтична харчова добавка з імуномодуючою, протівірусною та антиоксидантною дією. Віусід – натуральний продукт, що складається з безпечних природних речовин та має широкий спектр дії на всі ланки патогенезу. Сприяє відновленню порушених функцій імунної системи (активація імунорегуляторних клітин, стимуляція фагоцитозу, посилення продукції антитіл), нормалізації обміну речовин, нейтралізації негативної дії вільних радикалів.

Харчова добавка Віусід, яка містить в своєму складі і гліциризин збільшує показник виживання і зменшує прогресування захворювання при декомпенсованому цирозі обумовленому гепатитом С: рандомізоване контрольоване дослідження. Результати плацебо-контрольованого дослідження застосування Віусід у хворих з декомпенсованим цирозом печінки, обумовленим гепатитом С були опубліковані в одному з найавторитетніших світових журналів BMJ. При застосуванні Віусіда протягом 2-х років: в 3 рази знижувало ризик смерті в порівнянні з використанням плацебо, у 6 разів знижувало ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми, в 2 рази знижувало ризик прогресування захворювання [27].

Віусід проявив протівірусну активність, зокрема в лікуванні вірусу гепатиту С In Vitro. В дослідженні було доведено анти-HCV ефекти Гліциризину, який міститься в складі Віусіду і продемонстровано, що Гліциризин націлений на стадію вивільнення інфекційних частинок HCV з інфікованих клітин. Ці дані вказують на роль Гліциризину в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічним гепатитом С [28].

План лікування Віусідом передбачає 1 саше 3 рази на день. Тривалість застосування – від 10 днів до 3 місяців. Перед застосуванням, порошок Віусіда розчиняється в невеликій кількості (100 мл) води.

**Висновки.** Отже, рекомендовано включати до комплексного лікування ГРС нутріцевтик Віусід, який допомагає в нормалізації функціональних параметрів нирок, такі як кліренс креатиніну, осмоляльність сечі та реабсорбція без розчинення, що супроводжують гостру ГРС, а також частково можуть бути відновлені після застосування Віусіду.

Віусід допомагає в нейтралізації прозапальних цитокінів за допомогою блокади рецепторів (антагоністи рецептора ІЛ-1, антагоністи TNF), що підвищує ефективність лікування ЦП на фоні якого виникає таке ускладнення як ГРС.

**Перспективи.** Науковій спільноті ще потрібно вдосконалювати існуюче лікування і продовжувати пошук нових методик лікування та профілактики ГРС з метою підвищення тривалості життя хворих на ЦП з ГРС. Комплексний підхід в корекції патофізіологічних порушень, що сприяють розвитку та прогресуванню ЦП, може бути запорукою успішної профілактики пов'язаних з ЦП ускладнень та збільшенням тривалості якісного життя у хворих на ЦП.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Sood. J Clin Exp Hepatol. 2019;9:484. Wolf. Medscape. [emedicine.medscape.com/article/185856-overview?src=emailthis#a4](https://www.emedicine.medscape.com/article/185856-overview?src=emailthis#a4).
2. Манжалій А. Г., Никула Т. Д. Гепаторенальний синдром у хворих з цирозом печінки: питання діагностики та лікування // Актуальні проблеми нефрології . — К. «Національний медичний університет імені О. О. Богомольця», 2017 – № 4. – С. 35 – 45.
3. Бакулин И.Г., Варламичева А.А. Гепаторенальный синдром: практические рекомендации по диагностике и лечению // Журнал Альманах клинической медицины Вып. академии, 2004. — 96 с.
4. Стельмащук В.П. Гепаторенальный синдром. // Рациональна фармакотерапія хронічних захворювань печінки. Довідник для практикуючих лікарів. Під загальною редакцією Щербиніної М.Б. – К.: ТОВ «Бібліотека «Здоров'я України». – 2015. – С.292-301.
5. Маммаев С.Н. Гепаторенальный синдром: критерии диагноза и лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.- 2015.- №2 — С. 11-17.
6. Martinez M.O., Harlan S., Renuga V., et al. Hepatorenal Syndrome: Are We Missing Some Prognostic Factors? // Dig. Dis. Sci. – 2011.
7. Лопаткина Т.Н., Краснова Т.Н. Поражение почек при хронических заболеваниях печени // Клиническая гепатология. – 2016. – № 3. – С. 15-21.
8. Пиманов С.И. Новая концепция гепаторенального синдрома // СопвШит Medicum. Гастроэнтерология. – 2008. – №8. – С. 67-72.
9. Wadei H.M., Mai M.L., Ahsan N., Gonwa T.A. Hepatorenal Syndrome: Pathophysiology and Management // Clin. J. Am. Soc. Nephrol.- 2006.- n. 1.- P. 1066- 1079.
10. Wu X.X., Zheng Z.X., Liu Z.L., et al. Correlative study between angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and hepatorenal syndrome. 2005; 17(2): 121-123
11. Santos R.A., Simoes e Silva A.C., Marie C., et al. 1-7 Angiotensin is an endogenous ligand for the G protein-coupled receptor // Mas. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100. – P. 8258- 8263.
12. Salerno F., Gerbes A., Gines P., et al. Diagnosis, prevention and treatment of the hepatorenal syndrome in cirrhosis: A consensus workshop of the international ascites club. // Gut. – 2007, Vol.56. – P. 1310-1318.
13. Поликарпова Т.С., Мазурчик Н.В., Огурцов П.П. и др. Гепаторенальный синдром: критерии диагностики, подходы к терапии и возможности терлипессина // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – № 18 (4).
14. Лабудзинский Д.О., Гавриленко Д.И., Бака Е.М., Э.Г. Манжалий. Подход к терминальной стадии заболевания печени как к многогранной проблеме // Мат. конф. Европейской организации по изучению печени (EASL) // Здоров'я України. – 2015. – №4 (38). – С. 44-46.
15. Wong F. The evolving concept of acute kidney injury in patients with cirrhosis // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2015. – Vol. 12. – P.711-719. [Medline].
16. Srivastava S., Madan K., Prakash S., et al. A Randomized Controlled Trial of Terlipressin and Albumin Versus Albumin, Low Dose Dopamine and Frusemide in Hepatorenal Syndrome // J. Clin. Exp. Hepatol. – 2011. – Vol. 1 (Suppl. 1). – P. 23-24.
17. Angeli P. Terlipressin for Hepatorenal syndrome: Novel strategies and future perspectives // Front. Gastrointest. Res. – 2011. – Vol. 28. – P. 189-97.
18. Sanyal A.J., Boyer T., Garcia-Tsao G. A Randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome // Hepatology. – 2007. – Vol. 44. – P. 694.
19. Velez JC, Nietert PJ. Therapeutic response to vasoconstrictors in hepatorenal syndrome parallels increase in mean arterial pressure: a pooled analysis of clinical trials // Am. J. Kidney Dis. – 2011. – Vol. 58. – P. 928.
20. Gines P., Guevara M. Good news for hepatorenal syndrome // Hepatology. – 2002 Vol. 36. – P. 504-506.
21. Boyer T.D., Sanyal A.J., Garcia-Tsao G., et al. Predictors of response to terlipressin plus albumin in hepatorenal syndrome (HRS) type 1: Relationship of serum creatinine to hemodynamics // J. Hepatol. – 2011. – Vol. 55. – P. 315-321.

22. *Uriz J., Gardenas A., Sort P. et al.* Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome // *J. Hepatol.* – 2000. – Vol. 33. – P. 43–48.
23. *Kidney International* (2009) 76, 811 – 812. doi: 10.1038/ki.2009.282
24. *Sohn EJ, Kang DG, Lee HS.* Protective effects of glycyrrhizin on gentamicin- induced acute renal failure in rats. *Pharmacol Toxicol.* 2003 Sep;93(3):116-22
25. *Curdenas A.* Hepatorenal Syndrome: A Dreaded Complication of End-Stage Liver Disease // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100. – P. 460-467.
26. *Wong F., Pantea L., Shinderman K.* Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome // *Hepatology.* – 2004. – Vol. 40. – P. 55–64.
27. *Vilar Gomez E, Sanchez Rodriguez Y, Torres Gonzalez A, Calzadilla Bertot L, Arus Soler E, Martinez Perez Y, Yasells Garcia A, Abreu Vazquez Mdel R.* Viusid, a nutritional supplement, increases survival and reduces disease progression in HCV-related decompensated cirrhosis: a randomised and controlled trial. *BMJ Open.* 2011 Jan 1;1(2):e000140. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000140. PubMed PMID: 22021873; PubMed Central PMCID: PMC3191588.
28. *Yoshihiro Matsumoto.* Antiviral Activity of Glycyrrhizin against Hepatitis C Virus In Vitro. Published online 2013 Jul 18. doi: 10.1371/journal.pone.0068992.

## РЕЗЮМЕ

### ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

*Манжалий Э.Г.*

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца  
Киев, Украина

**Введение.** Избрание тактики лечения и исследования патогенеза ГРС как патологического состояния заболевания важно для предупреждения развития осложнений всех систем организма. Ведь ГРС как синдром проявляется непосредственным поражением на экскреторную систему, в частности на почки и с дальнейшим риском развития почечной недостаточности. Особенно чувствительны к возникновению ГРС – это пациенты с хроническими заболеваниями печени.

**Цель.** Проанализировать причинно-следственную связь возникновения и развития ГРС и обобщить стратегию лечения на основании доказательной медицины.

**Материалы и методы.** Библиографический – проведено теоретический анализ и осуществлено обобщение

данных литературы. При исследовании использовано описание и анализ.

**Результаты и их обсуждение.** Основными критериями ГРС учёные дифференцируют следующим образом. Уровень сывороточного креатинина более 133 мкмоль/л; не отмечается снижение уровня сывороточного креатинина ниже 133 мкмоль/л после двухдневной отмены диуретиков на фоне инфузионной терапии альбумином (рекомендуемая доза альбумина – 1 г/кг массы тела в сутки до максимальной 100 г/сут); отсутствие других причин развития почечной недостаточности: шок, сепсис, полиорганная недостаточность, гиповолемия вследствие экстраренальных потерь, использование нефротоксических агентов; отсутствие паренхиматозных заболеваний почек, проявляющихся протеинурией более 500 мг/день, микрогематурией (более 50 эритроцитов в поле зрения) и/или изменениями структуры и сосудистой архитектоники почек на УЗИ; наличие ЦБ с асцитом [12].

**Выводы.** Контроль за показателями пациента, назначение тактики лечения в зависимости от типа ГРС дает возможность стабилизировать состояние пациента.

**Ключевые слова:** гепаторенальный синдром, лечение, патогенез, острая печеночная недостаточность, декомпенсированный цирроз печени.

## SUMMARY

### HEPATORENAL SYNDROME. DIFFERENTIATED APPROACH TO TREATMENT

*Manzhaliy E.G.*

Bogomolets National Medical University  
Kyiv, Ukraine

**Introduction.** The choice of treatment tactics and the study of the pathogenesis of HRS as a pathological condition of the disease is important to prevent the development of complications in all body systems. After all, HRS as a syndrome manifests itself as a direct lesion on the excretory system, in particular on the kidneys, and with a further risk of developing renal failure. Patients with chronic liver diseases are especially sensitive to the occurrence of HRS.

**Goal.** Analyze the causal relationship of the occurrence and development of HRS and generalize the treatment strategy based on evidence-based medicine.

**Materials and methods.** Bibliographic – a theoretical analysis is carried out and a generalization of literature data is carried out. Description and analysis were used in the research.

**Results and its discussion.** Scientists differentiate the main criteria for GDS as follows. Serum creatinine levels greater than 133  $\mu\text{mol} / \text{L}$ ; there is no decrease in serum creatinine levels below 133  $\mu\text{mol} / \text{L}$  after a two-day discontinuation of diuretics against the background of albumin infusion therapy (the recommended dose of albumin is 1 g / kg of body weight per day to a maximum of 100 g / day); the absence of other reasons for the development of renal failure: shock, sepsis, multiple organ failure, hypovolemia due to extrarenal losses, the use of nephrotoxic agents; absence of parenchymal kidney dis-



eases, manifested by proteinuria more than 500 mg / day, microhematuria (more than 50 erythrocytes in the field of view) and / or changes in the structure and vascular architecture of the kidneys on ultrasound; the presence of CB with ascites [12].

**Conclusions.** Monitoring the patient's indicators, prescribing treatment tactics depending on the type of HRS makes it possible to stabilize the patient's condition.

**Key words:** hepatorenal syndrome, treatment, pathogenesis, acute liver failure, decompensated liver cirrhosis.

### АВТОРСЬКА ДОВІДКА

#### Манжалій Еліна Георгіївна

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця,  
д.м.н., доцент  
моб.: +380689227777  
E-mail: elinam@ukr.net  
ORCID: 0000-0003-0920-4627

#### Манжалий Элина Георгиевна

Национальный медицинский  
университет имени А.А. Богомольца,  
д.м.н., доцент  
моб.: +380689227777  
E-mail: elinam@ukr.net  
ORCID: 0000-0003-0920-4627

#### Manzhaliy Elina

Bogomolets National Medical  
University,  
PhD, docent  
mob.: +380689227777  
E-mail: elinam@ukr.net  
ORCID: 0000-0003-0920-4627

*Стаття надійшла до редакції 27.10.2021 р.*