

Острая почечная и острая печеночная недостаточность

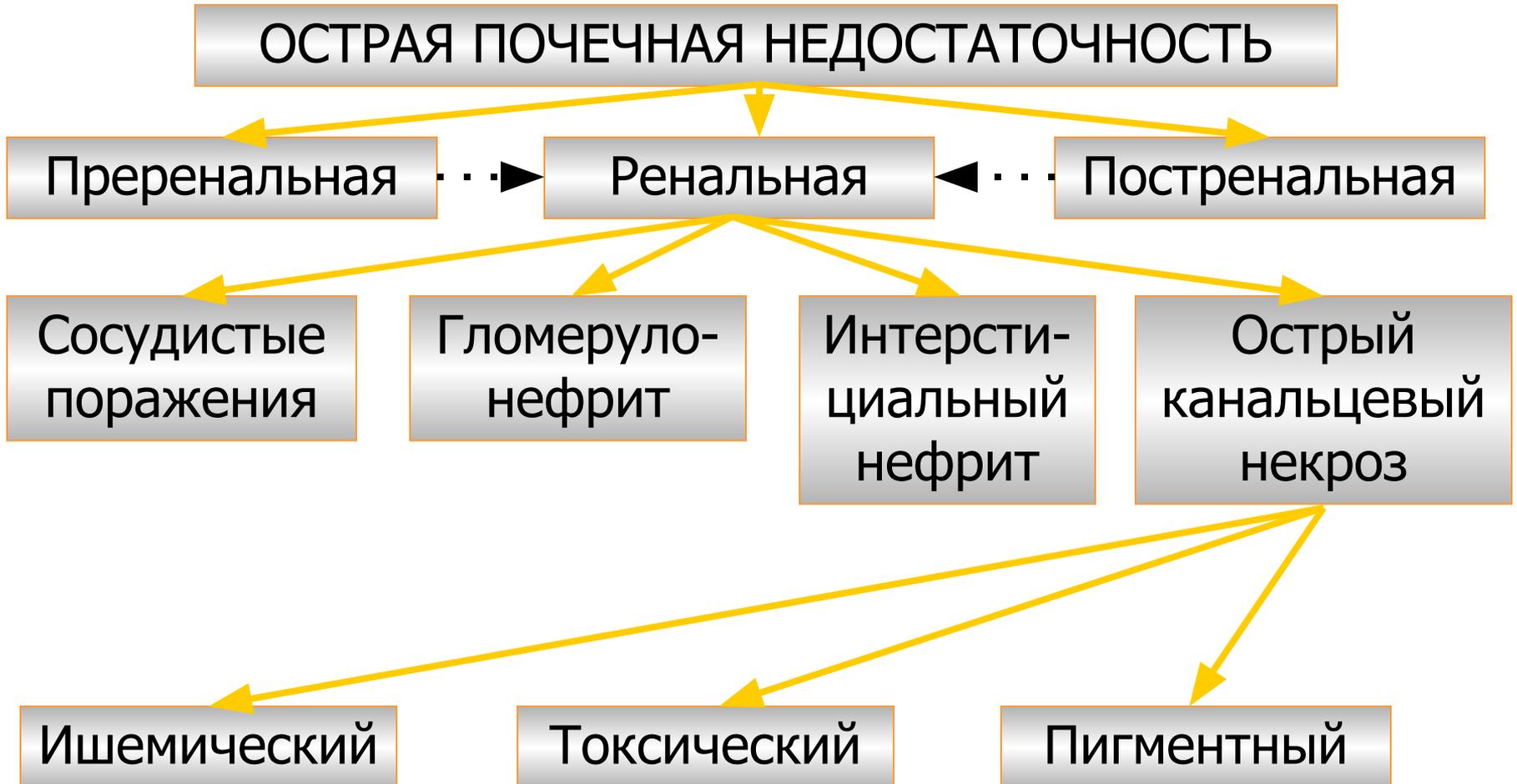
к.м.н. проф. Сидоренко И.А.

Определение ОПН

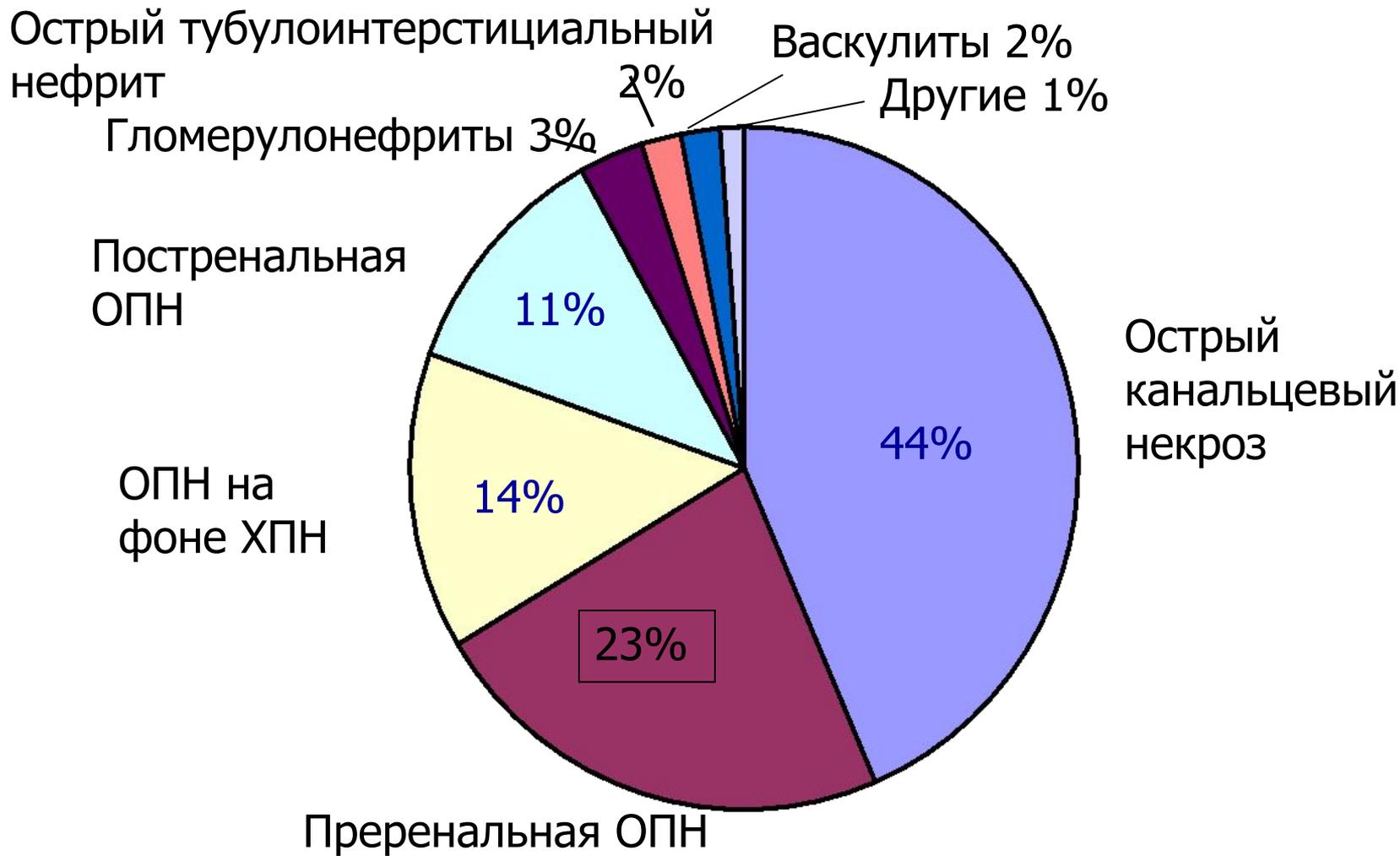
Синдром острого нарушения почечных функций, выражающийся гидремией, гипергидратацией, дизэлектrolитемией, азотемией, нарушениями кислотно-щелочного равновесия

**Костюченко А.Л.,
1999**

Классификация ОПН

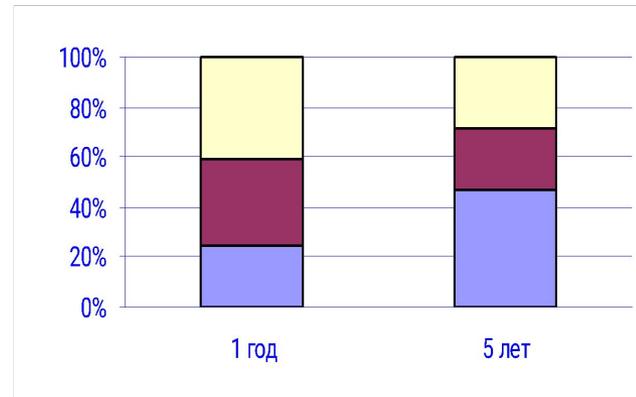
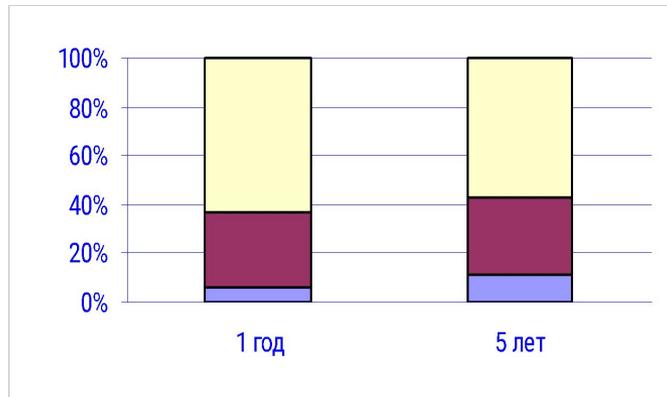


Структура ОПН



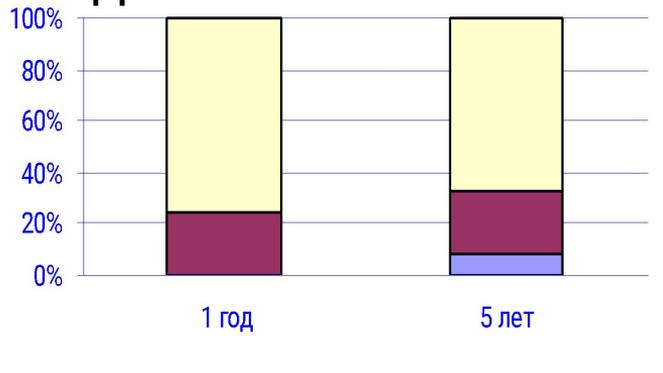
Исходы ОПН

Острый канальцевый некроз Острый гломерулонефрит

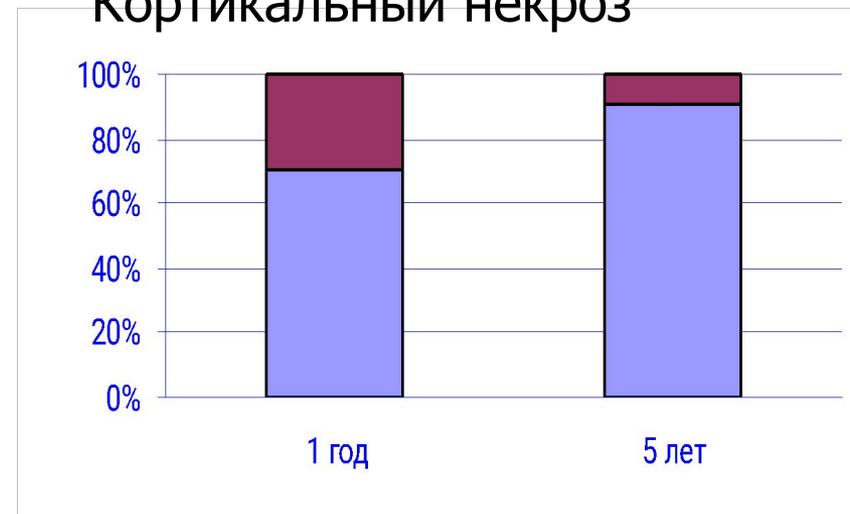


- Полное восстановление
- Частичное восстановление
- Необратимые изменения

Острый тубулоинтерстициальный нефрит



Кортикальный некроз



Классификация RIFLE

СТЕПЕНЬ ПОРАЖЕНИЯ	КРИТЕРИЙ СКФ (скорость клубочковой фильтрации)	КРИТЕРИЙ ДИУРЕЗА
R - риск	Креатинин $\times 1.5$ или снижение СКФ $> 25\%$	Диурез < 5 мл/кг/час $\times 6$ час
I – повреждение (недостаточность)	Креатинин $\times 2$ или снижение СКФ $> 50\%$	Диурез < 5 мл/кг/час $\times 12$ час
F - несостоятельность	Креатинин $\times 3$ и снижение СКФ $> 75\%$ или креатинин ≥ 4 мг/дл	Диурез < 3 мл/кг/час $\times 24$ час или анурия $\times 12$ час
L – потеря функции	Персистирующая ОПН – полная потеря выделительной почечной функции > 4 нед	
E – терминальная стадия ХПН	Полная потеря выделительной почечной функции > 3 мес	

Стадийность клинического течения ОПН

СТАДИЯ ОПН	ПРОДОЛЖИ- ТЕЛЬНОСТЬ	КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
Начальная	1-5 суток	Соответствуют заболеванию или состоянию, приведшему к ОПН
Олиго- анурическая	1-3 недели (в среднем 10- 14 дней)	Олиго-анурия, гипергидратация, артериальная гипертензия, азотемия, дизэлектролитемия, нарушения КЩС, анемия
Восстановления диуреза (полиурическая)	1-10 дней	Полиурия, дегидратация, дизэлектролитемия, нарушения КЩС
Восстановления функции почек	3-12 месяцев	Восстановление метаболической, эндокринной, гемопозитической функций

Алгоритм диагностики ОПН

- *При наличии почечной недостаточности - дифференциальная диагностика ОПН и ХПН*
- *Подтверждение наличия олигоанурии: исключение обструкции мочевыводящих путей и преренальной олигоанурии*
- *Исключение гепаторенального синдрома*
- *Исключение почечного заболевания, приведшего к ОПН (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, васкулит)*
- *Исключение нарушения кровоснабжения почек (тромботическая или эмболическая окклюзия почечных сосудов)*
- *Определение степени тяжести ОПН*
- *Определение лечебной тактики*

Лабораторная диагностика гепаторенального синдрома

ПАРАМЕТР	ПРЕРЕНАЛЬНАЯ АЗОТЕМИЯ	ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ	ОСТРЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ НЕКРОЗ
Натрий мочи (ммоль/л)	< 10	< 10	> 30
КИК	< 30	> 30	< 20
КИО	> 2	> 2	< 1.2
Мочевой осадок	Нормальный	Непоказателен	Цилиндры, клеточный детрит

КИК – концентрационный индекс кренина, КИО – концентрационный индекс осмолярности

Дифференциальная диагностика ренальной ОПН (Fena – фракционная экскреция натрия)

СОСТОЯНИЕ	МОЧЕВОЙ ОСАДОК	БЕЛОК МОЧИ	FE _{Na} (%)	ДРУГИЕ ОСОБЕННОСТИ
Гломеруло-нефрит	Эритроциты, липиды. Эритроцитарные, пигментированные, лейкоцитарные цилиндры	2-4	< 1	Нефротический синдром, признаки системного заболевания
Васкулит	Скудный при прегломерулярном; эритроциты и эритроцитарные цилиндры при гломерулярном	2-4	Разный	Мультисистемное заболевание, лекарственная аллергия, положительные тесты на гепатит-ассоциированные антигены
Интерстициальный нефрит	Эпителиальные клетки, лейкоциты, эозинофилы, эпителиальные, лейкоцитарные цилиндры	1-2	> 3	Лихорадка, сыпь, эозинофилия, лекарственная аллергия, пиелонефрит
Острый канальцевый некроз	Эпителиальные клетки, пигментированные, гранулированные цилиндры	1-2	> 3	Гипотензия, сепсис, нефротоксины

Лабораторные критерии ОПН

- Анемия нормохромного, нормоцитарного характера
- Тромбоцитопения
- Дизэлектrolитемия
 - ↑ калия, ↑ фосфора, ↑ магния
 - ↓ натрия, ↓ кальция, ↓ хлора
- Нарушения кислотно-щелочного равновесия
- метаболический недыхательный ацидоз
- метаболический недыхательный алкалоз (хлоридная ОПН)
- Азотемия

Соотношение мочевины/креатинин

UREA (ммоль/л)/CR (ммоль/л) > 10	UREA (ммоль/л)/CR (ммоль/л) < 10
<ul style="list-style-type: none">• Увеличение поступления белка• Катаболическое состояние:<ul style="list-style-type: none">• Лихорадка• Сепсис• Травма• Кортикостероиды• Тканевой некроз• Тетрациклины• Снижение диуреза:<ul style="list-style-type: none">• Преренальная олигоурия• Обструкция мочевыводящих путей	<ul style="list-style-type: none">• Голодание• Прогрессирующее заболевание печени• Постдиализное состояние• Препараты, снижающие секрецию креатинина:<ul style="list-style-type: none">• Циметидин• Триметапим• Рабдомиолиз

Концентрационные индексы при ОПН моча/плазма

КРИТЕРИИ	НОРМА	ОПН
U/P по креатинину (КИК)	40	< 20
U/P по мочеvine (КИМ)	20	< 10
U/P по осмоляльности (КИО)	2.0 – 2.5	< 1.2
U/P по молекулам средней массы	1.5 – 1.8	< 1.2
U/P по натрию (КИН)	0.12	> 0.3
Натрий мочи (ммоль/л)	10	> 30
Na/K мочи	< 1.5	> 2.8

U/P – отношение содержания вещества в моче к его содержанию в плазме

Производные концентрационные индексы

- Индекс почечной несостоятельности (Handa & Morrin, 1967)

$$RFI = \frac{U_{Na} \times P_{Cr}}{U_{Cr}} \quad \text{Норма} < 0.15, \text{ ОН} > 4$$

Где RFI - индекс почечной несостоятельности, U_{Na} - натрий мочи, P_{Cr} - креатинин плазмы, U_{Cr} - креатинин мочи

- Фракционная экскреция натрия (Españiel & Gregory, 1980)

$$FE_{Na} (\%) = \frac{U_{Na}}{P_{Na}} \times \frac{P_{Cr}}{U_{Cr}} \times 100 \quad \text{Норма} < 1\%, \\ \text{ОН} > 3 \%$$

Где FE_{Na} - фракционная экскреция натрия, U_{Na} - натрий мочи, P_{Na} - натрий плазмы, P_{Cr} - креатинин плазмы, U_{Cr} - креатинин мочи

Оценка степени тяжести ОПН по А.Л. Костюченко

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ	ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СТАДИИ ОЛИГОАНУРИИ (СУТКИ)	СУТОЧНЫЙ ПРИРОСТ МОЧЕВИНЫ ПЛАЗМЫ (ММОЛЬ/Л)
УМЕРЕННАЯ	< 5	< 3
ЗНАЧИТЕЛЬНАЯ	5 – 8	3 – 7
ПРЕДЕЛЬНАЯ	> 8	> 7

В основу данной классификации положены два принципа:

- 1) Количество и степень поражения нефронов, определяющие длительность олигоанурии;
- 2) Выраженность катаболизма, определяющая нарастание симптомов интоксикации

Начало заместительной терапии



Nils Alwall (1904-1986)

- N.Alwall – автор концепции отсроченного начала диализа при ОПН
- Концепция раннего или даже профилактического начала диализа относится к концу 50-х годов. Время начала заместительной терапии окончательно не обосновано.
- Есть данные, что начало заместительной терапии при посттравматической ОПН при BUN(азот мочевины) < 60 мг/дтцл было связано с выживаемостью 39%, начало при BUN > 60 мг/дтцл привело к выживаемости 20.3%. Также, стартовое значение BUN у выживших больных было меньше, чем у умерших.

Принципы консервативной терапии ОПН

- *Строгий водный режим, исключение калий-содержащих продуктов и растворов*
- *Парентеральная коррекция почечного ацидоза*
- *Адекватное питание, при вынужденном голодании - парентеральное питание энергетическими и аминокислотными и кетокислотными растворами*
- *Протекторы слизистой оболочки желудка*
- *Купирование судорожного синдрома*
- *Стимулирование внепочечных систем детоксикации:*
 - *желудочный лаваж*
 - *очистительные клизмы, сорбционно-кишечный диализ*
 - *слабительные средства*
 - *энтеросорбция*
- *Медикаментозная терапия*

Программа ИТ в начальной стадии ОПН

- **Коррекция гиповолемии**, выведение из шока: инфузионно-трансфузионная терапия под контролем ЦВД, АД, ЧСС, МОС, СВ, He , Hv , pO_2 , $HvO_2\%$, pCO_2 .
Инотропная поддержка: повышение СВ, DO_2 , ОЦК, При АД < 80 мм рт ст - допамин 2-5 мкг/кг, добутрекс -5 мкг/кг, норадреналин + фентоламин 20 мг на 300 мл 5%-глюкозы, периферические вазодилататоры,
- **Коррекция газообмена**: при pO_2 < 80 мм рт ст. перевод на ИВЛ
- **Коррекция водно-электролитного баланса**: Са, Na, Cl, коллоиды, кристаллоиды, полиионные растворы,
- **Коррекция КОС**: при pH < 7,2 = бикарбонат Na 0,3-0,5 мэкв /л x (-BE) x Вес тела (кг). Вводить 1/2 расчетной дозы.
- **Улучшение почечного кровотока**: :эуфиллин 6-8 мг/кг, допамин 2-3 мкг/кг, пентамин 0,5-1,0 мг/кг, Трентал 3-5 мг /кг, Курантил 2-3 мг/кг, Аспирин 8-15 мг/кг
- **Стимуляция диуреза**: Лазикс 2-4 мг/кг, маннитол 25 г на 200 мл 20-40% р-р глюкозы за 30 мин.

Лечение ОПН

- **Оперативное:** ликвидация источников инфекции, удаление нежизнеспособных тканей, некротомия, вскрытие абсцессов,
- **Диета:** стол бессолевой, малобелковый (30 г), стол 7, углеводно-жировая диета (2500 ккал/сутки)
- **Водный баланс:** тактика «водного ограничения» 8-10 мл /кг с включением вредных потерь, глюкоза 40% с инсулином (2г на 1 ед), никотиновая к-та, контроль за динамикой веса. Стимуляция диуреза на 10-15 сутки: нитраты -5 мг, допамин 2-5 мкг/кг, преднизалон 90 мг, эуфиллин 40 мг, лазикс 100 мг, трансфузия отмытых эритроцитов, эритромаcсы.
- **Анаболические гормоны:** тестостерон пропионат, анабол, а также антациды: альмагель, фосфалюгель, ранитидин-H2 блокаторы.
- **Коррекция гиперкалиемии:** СаС12 (10%-10,0), поляризирующую смесь. Бикарбонат: $(0,2-0,5 \text{ мэкв/л} \times (-\text{ВЕ}) \times \text{вес (кг)})$, Дать 0,5 дозы!!
- **Антибиотики:** полусинтетические пенициллины, цефалоспорины
- **Внепочечное очищение:** гемодиализ, ультрафильтрация, энтеросорбция УФО гемосорбция

Ренопротекция и фармакотерапия ОПН

- *Допамин*. Механизм - в малых дозах (0.5-2 мкг/кг/мин) увеличивает почечный кровоток, СКФ и выведение Na через активацию допаминэргических рецепторов.
- В метаанализе 24 работ 1966-2000 гг на 854 больных установлено, что допамин предотвращал развитие ОПН, снижал потребность в диализе, но не снижал летальности
- В рандомизированном клиническом исследовании при применении допамина в малой дозе у 328 тяжелых больных с почечной дисфункцией (олигурия, $\text{Cr} > 1.7$ мг/дл или увеличение $\text{Cr} > 0.9$ мг/дл за < 24 час) не выявлено эффекта на длительность, тяжесть ОПН, потребности в ЗПТ (заместительной почечной терапии)

Ренопротекция и фармакотерапия ОПН

- Т.о., доказательств эффекта допамина для профилактики и лечения ОПН нет. Учитывая теоретический риск аритмии, ишемии миокарда, кишечника, подавления секреции гормонов гипофиза, рутинное применение допамина нецелесообразно

Ренопротекция и фармакотерапия ОПН

- *Диуретики*
- Обоснование возможной эффективности:
 - Неолигурическая ОПН имеет лучший прогноз, чем олигурическая
 - Увеличение тока мочи может отмыть обтурированные канальцы, т.о. снять один из механизмов почечной дисфункции
 - Снижение активного транспорта в восходящем колене петли Генле может снизить энергетические потребности и защитить клетки в области нарушенной перфузии
- В двух рандомизированных исследованиях 25-летней давности увеличение диуреза у больных с олигурической ОПН не влияло на потребность в диализе, восстановление почечной функции и летальность

Ренопротекция и фармакотерапия ОПН

- При сравнении эффекта фуросемида, торсемида и плацебо у 92 больных с олигурическим ОКН, леченных низкими дозами допамина в рандомизированном двойном слепом исследовании разницы в восстановлении почечной функции, потребности в диализе или выживаемости не установлено
- Т.о., хотя применение диуретиков может упростить выведение жидкости и борьбу с гипергидратацией, оно не оказывает влияния на исход ОПН

Ренопротекция и фармакотерапия ОПН

- ***Предсердный натрийуретический пептид (ANP)*** увеличивает СКФ(скорость клубочковой фильтрации) через гемодинамическое действие, расширяя приводящую артериолу и суживая отводящую.
- В исходном рандомизированном контролируемом исследовании ANP при 8 час инфузии увеличил Cr клиренс, снизил потребность в диализе более чем вдвое, была тенденция к снижению летальности
- При 24 час инфузии ANP больным с ишемической и токсической ОПН разницы в 21- дневной выживаемости не получено (43% ANP, 47% плацебо).
- Дальнейшее изучение у 222 больных с олигурической ОПН разницы выживаемости между ANP и плацебо группами на 21 и 60 день не выявило.
- Т.е. ANP не предвид себя эффективным средством лечения ОПН

Ренопротекция и фармакотерапия ОПН

- *Факторы роста*
- Обоснование - попытка ускорить регенерацию эпителия канальцев, т.к. экспрессия факторов роста после экспериментальной ОПН возрастает.
- В экспериментальных моделях эпидермальный, гепатоцитарный и инсулиноподобный факторы роста снижали степень дисфункции и ускоряли восстановление.
- В клиническом мультицентровом двойном слепом плацебо контролируемом исследовании у 72 больных с ОПН длительностью не более 6 дней апробирован инсулиноподобный фактор роста, который вводился дважды в день до 14 дня ОПН. Лечение не ускорило восстановление почечной функции и не изменило ни

Оценка степени тяжести ОПН по А.Л. Костюченко

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ	ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СТАДИИ ОЛИГОАНУРИИ (СУТКИ)	СУТОЧНЫЙ ПРИРОСТ МОЧЕВИНЫ ПЛАЗМЫ (ММОЛЬ/Л)
УМЕРЕННАЯ	< 5	< 3
ЗНАЧИТЕЛЬНАЯ	5 – 8	3 – 7
ПРЕДЕЛЬНАЯ	> 8	> 7

- Консервативная терапия целесообразна только при отсутствии критических симптомов и умеренной степени тяжести ОПН . При значительной или предельной степени – только заместительная терапия.
- Соответственно, консервативная терапия может продолжаться не более 3-5 дней.

Критические симптомы при ОПН

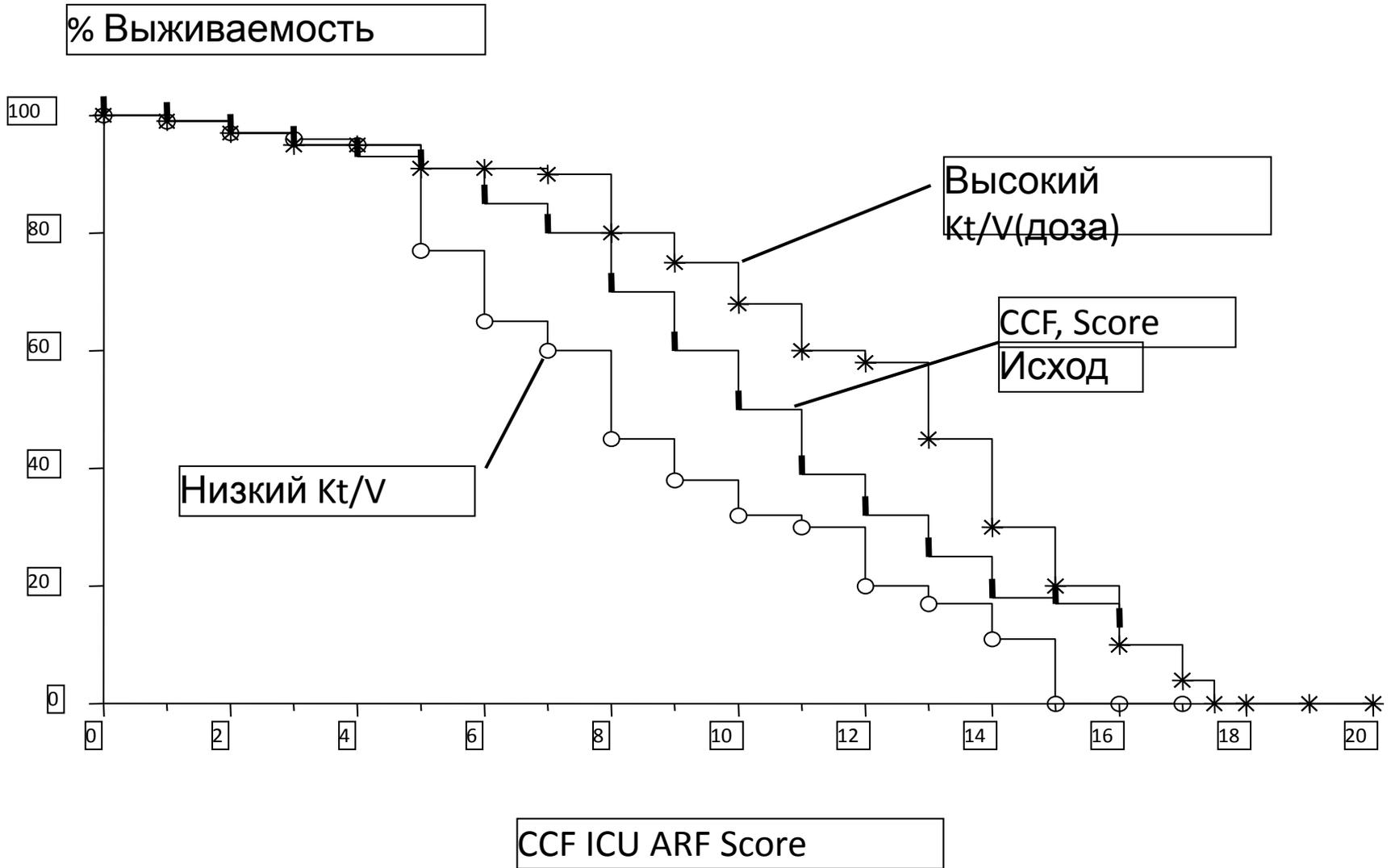
- Олигоанурия более 3 сут.
- Мочевина крови > 30 ммоль/л
- Креатинин > 1000 мкмоль/л
- Гиперкалиемия ($K^+ > 6,0$ ммоль/л)
- Отек легких, резистентный к диуретикам
- Метаболический ацидоз со снижением рН артериальной крови < 7.2
- Уремическая энцефалопатия
- Уремический перикардит

NB! Наличие критических симптомов подразумевает начало заместительной терапии независимо от степени тяжести по А.Л.Костюченко

Фактическая доза диализа и летальность критических больных с ОПН

- Ретроспективное исследование
- Фактическая доза не влияла на летальность у больных с низким и высоким риском смерти
- Большая доза (>58% URR – доза гемодиализа) ассоциировалась с повышением выживаемости у больных с промежуточными значениями риска смерти

Доза гемодиализа при ОПН



Частота гемодиализа при ОПН

Протокол

	1 раз в два дня	Ежедневн о
Длительность (час)	3.4±0.5	3.3±0.4
Поток крови (мл/мин)	243±25	248±45
Доза (Kt/V)	1.21±0.09	1.19±0.11
Рассчетная	0.94±0.11	0.92±0.16
Фактическая Недельная	3.0±0.6	5.8±0.4

Особенности прерывистых методов

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Высокий клиренс уремических токсинов
- Высокая скорость ультрафильтрации
- Достаточность только венозного сосудистого доступа
- Широкий выбор вариантов диализата
- Доступность

НЕДОСТАТКИ

- Необходимость сосудистого доступа
- Потребность в антикоагуляции
- Потенциально больший гемодинамический стресс
- Интермиттирующий клиренс и ультрафильтрация
- Необходимость обученного персонала
- Необходимость специального оборудования

Осложнения прерывистых методов

- **Гипотензия** - вследствие быстрого снижения объема крови, осмоляльности, выброса простагландинов и выведения вазоактивных аминов
- **Аритмии** - вследствие быстрого изменения состава электролитов
- **Синдром нарушенного равновесия** - вследствие резкого снижения осмоляльности крови
- **Гипоксемия** - вследствие выведения CO_2 , лейкостаза в легочных капиллярах, повышения потребления O_2 при метаболизме ацетата

Профилактика осложнений прерывистых методов

- Небольшая (не более 2 час.) длительность первой процедуры с последующим постепенным увеличением времени
- Проведение процедур ежедневно (не через день) до стабилизации состояния больного
- Поддержание невысокой скорости перфузии (150-250 мл/мин в зависимости от нормальной массы тела)
- Ограниченный объем выведения жидкости («чистая» ультрафильтрация не должна превышать 4000 мл даже при выраженных отеках)
- Содержание мочевины плазмы не должно снижаться более, чем на 40%)
- Желателен диализ (гемодиафильтрация) с бикарбонатным, а не ацетатным, диализирующим раствором
- Индивидуальный подбор состава диализирующего раствора

Продолжительные методы

- Методы экстракорпоральной гемокоррекции, основанные на ***длительном постоянном фильтрационном и конвекционном переносе и диффузионном обмене*** через полупроницаемую мембрану низко- и среднемолекулярных субстанций с внутривенным замещением сбалансированным кровезамещающим раствором
 - Продолжительная артерио-венозная (вено-венозная) гемофильтрация (CAVH, CVVH).
 - Продолжительный артерио-венозный (вено-венозный) гемодиализ (CAVHD, CVVHD).
 - Продолжительная артерио-венозная (вено-венозная) гемодиафильтрация (CAVHDF)
 - Медленная продолжительная артерио-венозная (вено-венозная) ультрафильтрация (SCUF)
 - Постоянный равновесный перитонеальный диализ (CERD)

Схема проведения САУН (артерио-венозной гемофильтрации)

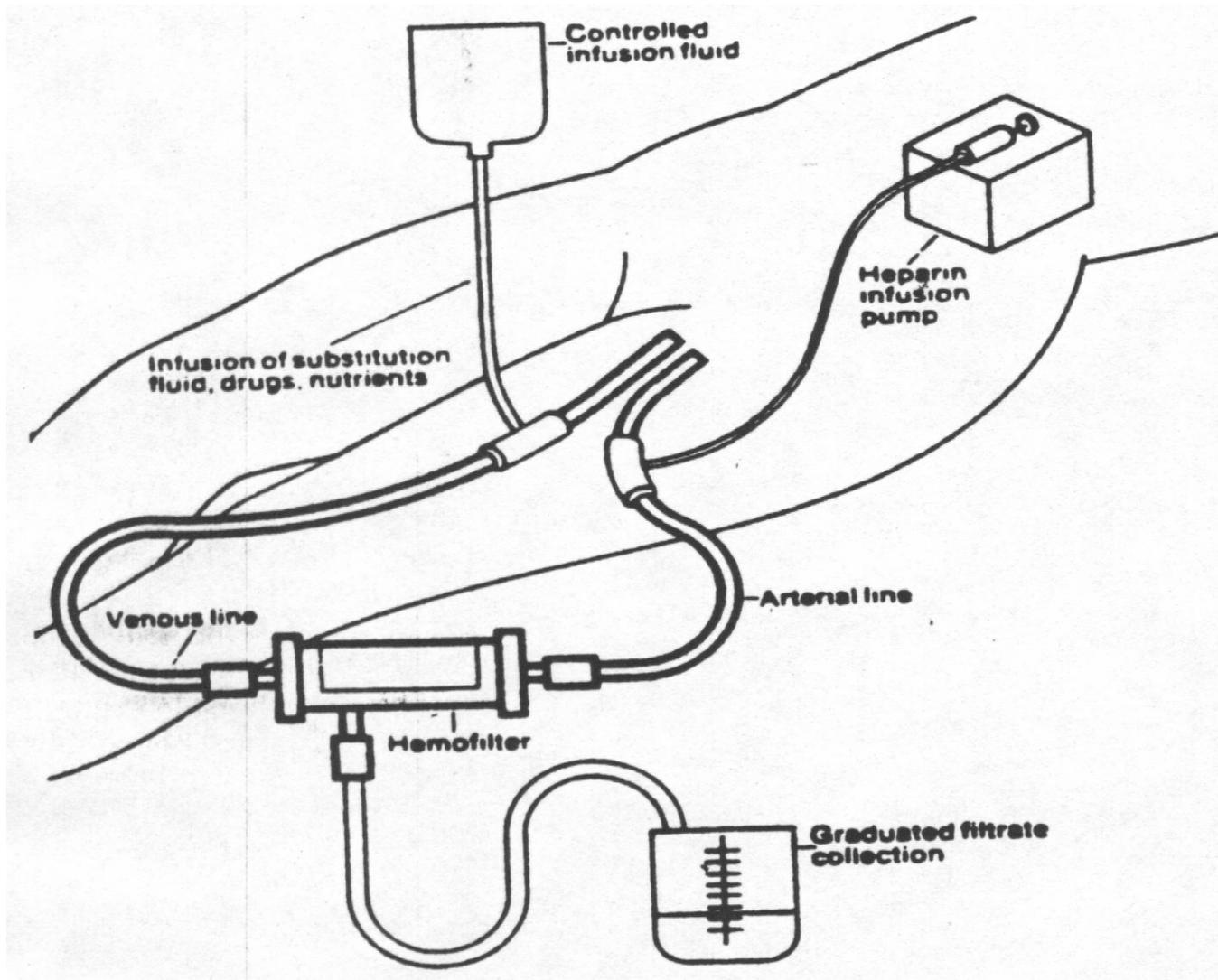


Схема проведения СВВН (вено-венозной гемофильтрации)

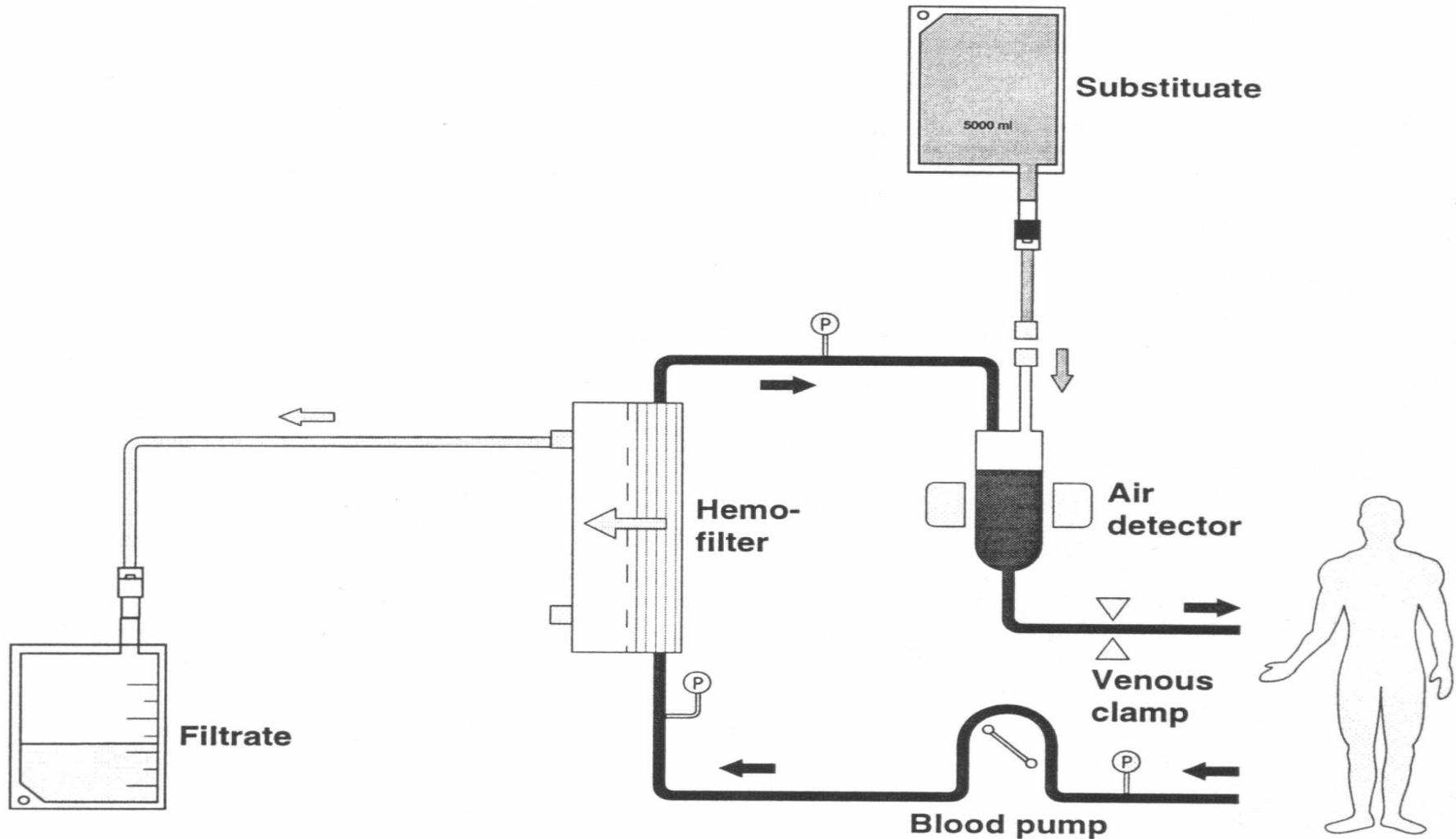
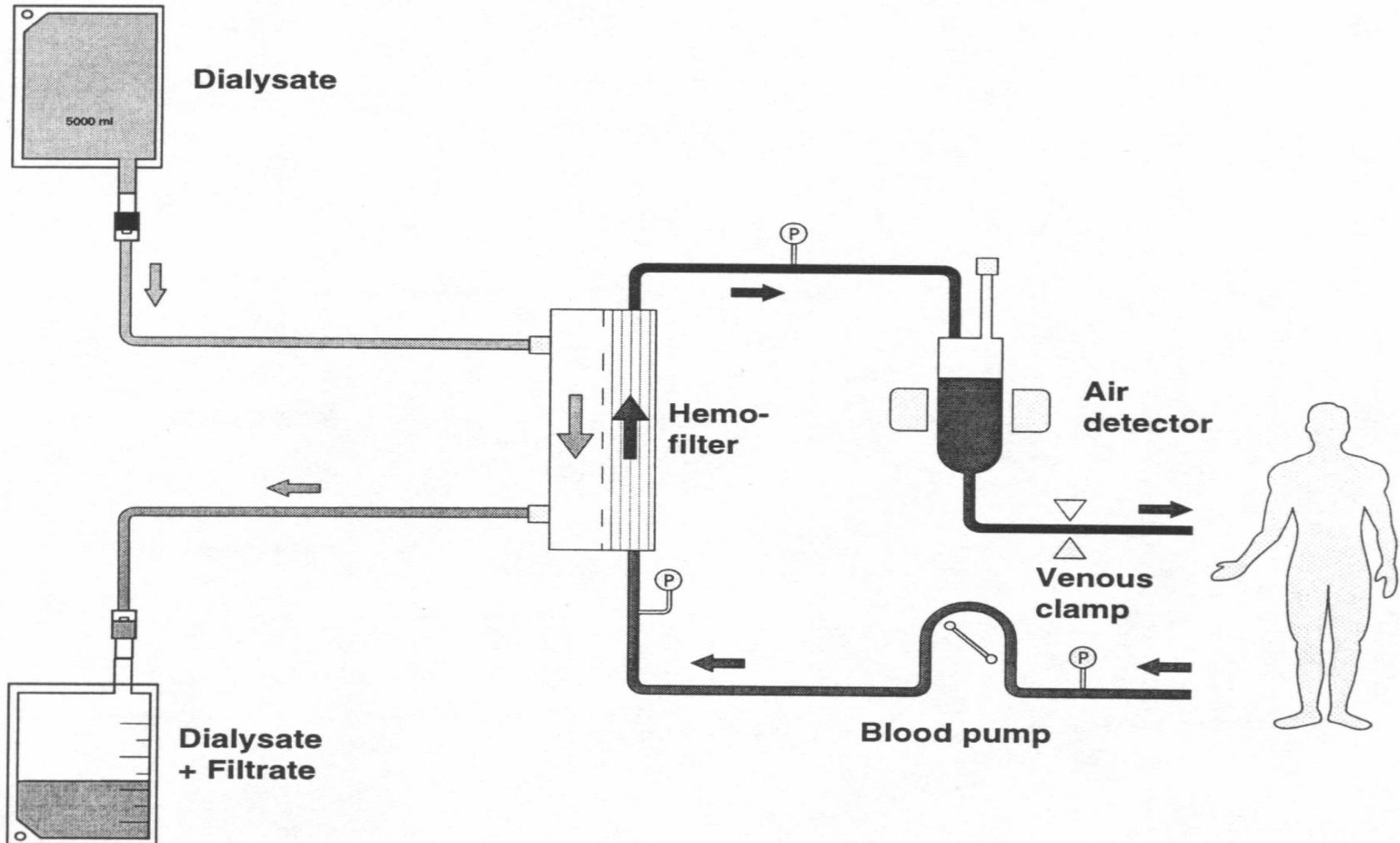


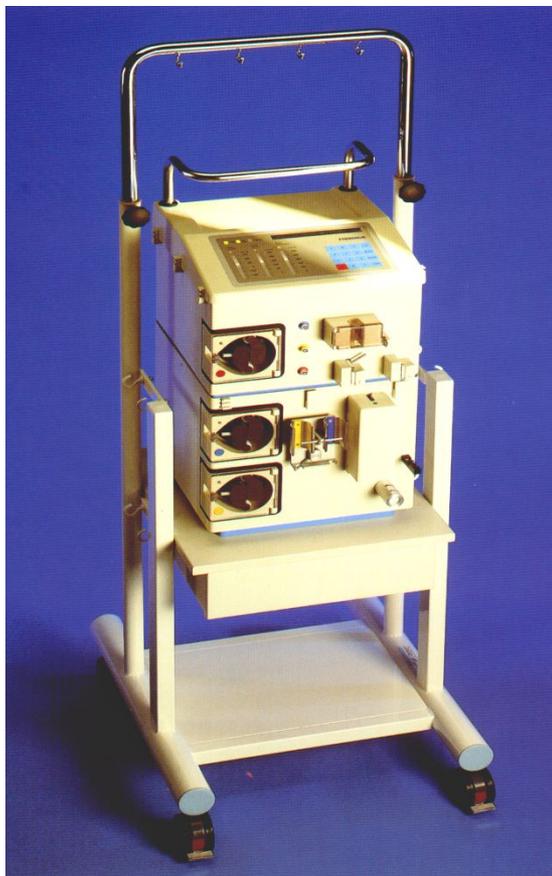
Схема проведения СВВНД (продолжительный вено- венозный диализ)



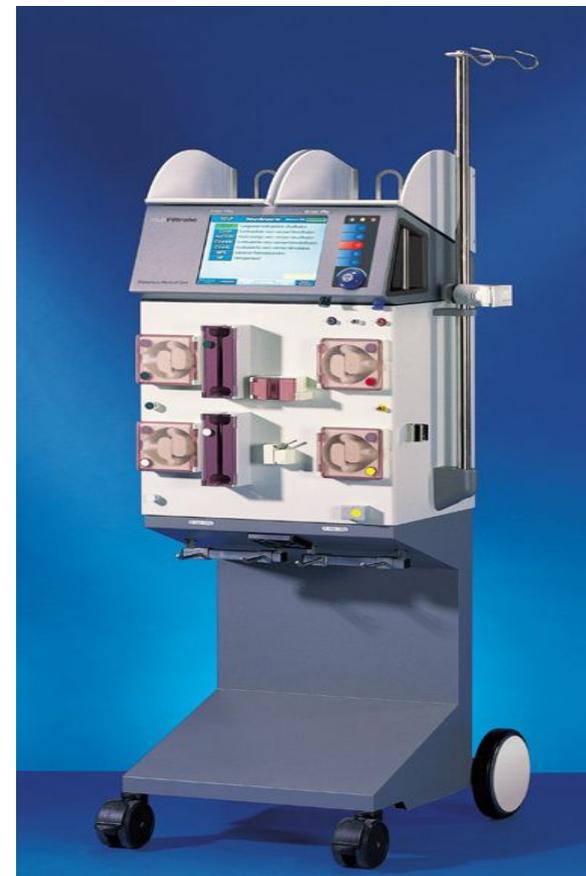
Аппаратура для продолжительных процедур



acu·men



ADM 08 / ABM



multiFiltrate

Технические параметры продолжительных процедур

ПАРАМЕТР	CAV(VV)H(артериовенозная гемофильтрация)	CAV(VV)HD(артериовенозный гемодиализ)	CAV(VV)HDF(а-в гемодиализация)	SCUF (ультрафильтрация)
Скорость перфузии (мл/мин)	100-250	100-250	100-250	100-250
Скорость перфузии диализата (мл/мин)	-	12-15	12-15	-
Скорость ультрафильтрации (мл/мин)	8-16	3-5	8-16	3-5
Объем ультрафильтрации (л/сут)	12-24	4-7	12-24	4-7
Объем инфузии (л/сут)	10-22	3-5	10-22	3-5
Гепаринизация (ед/час)	500-1000	500-1000	500-1000	500-1000

Гемодинамика при лечении ОПН

ПАРАМЕТР	Ац ГД	Би ГД	ГФ	CAVH
Сердечный выброс	↓	↓	↓	↑
Периферическое сопротивление	↓↓	↑	↑	↑
Артериальное давление	↓↓	-	-	↑

Ац ГД – ацетатный гемодиализ; Би ГД – бикарбонатный ГД;

ГФ – гемофильтрация; CAVH – продолжительная артерио-венозная гемофильтрация

Особенности продолжительных методов

Преимущества

- Большая стабильность внутрисосудистого объема, состава крови и тканевых жидкостей
- Лучший контроль водно-электролитного баланса
- Возможность проведения полноценной инфузионно-трансфузионной терапии
- Возможность практически неограниченного восполнения белковых и энергетических потребностей
- Коррекция электролитного обмена независимо от выводимого объема жидкости

Недостатки

- Сложности обследования и лечения больного, постоянно находящегося на заместительной почечной терапии
- Необходимость постоянно поддерживать управляемую гемофилию
- Необходимость специальной аппаратуры
- Длительное отвлечение персонала
- Высокая стоимость

Показания к продолжительным методам "Pittsburgh Criteria"

Продолжительные методы необходимы:

- Гемодинамическая нестабильность
 - систолическое давление < 90 мм рт.ст.
 - среднее кровяное давление < 60 мм рт.ст.
 - необходимость вазопрессорной поддержки
- Очевидная гипоперфузия тканей
- Непереносимость прерывистых методов

Продолжительные методы предпочтительны:

- Междиализный BUN(азот мочевины) > 100 мг/дтцл или уремические междиализные осложнения
- Необходимость постоянного контроля уремии
- Активный воспалительный процесс (сепсис)
- Внутричерепная гипертензия

прерывистая заместительная терапия

- Недостатки ИHD (перемежающегося гемодиализа) потребовали около 20 лет назад внедрения **CRRT(продолжительная почечная заместительная терапия)**. Однако CRRT технически сложна, требует постоянного участия персонала и антикоагуляции. **Сегодня внедряются методики продленной прерывистой терапии (prolonged intermittent renal replacement therapy – PIRRT).**
- Особенности PIRRT:
 1. Применение модифицированных или стандартных диализных аппаратов;
 2. Использование принципов диффузии, конвекции или обоих;
 3. Снижение интенсивности выведения метаболитов по сравнению с ИHD;
 4. Продление сеанса с 3-4 час до 8-12 час
 5. Приготовление диализата или замещающего раствора on-line

Продленный ежедневный гемодиализ

- продленный ежедневный диализ (extended daily dialysis – EDD)
- Ретроспективный анализ 42 больных: 25 лечили EDD, 17 – CVVH. Среднее время процедуры составило 7.5 час/день для EDD и 19.5 час/день для CVVH(продолжительная вено-венозная гемофильтрация). Среднее АД, чистая ультрафильтрация (EDD – 3000, CVVH – 4445 мл/день) существенно не различались. EDD экономит время персонала, снижает дозу гепарина (4000 вместо 21100 ед/день). EDD хорошо переносился больными, а техника проведения была проще.

Продленный ежедневный гемодиализ

- На протяжении 2 лет 54 больных с ОПН в ОРИТ лечились случайной выборкой продолжительным гемодиализом (CHD) или продленным ежедневным гемодиализом (EDD). Тяжесть состояния (APACHE II) не различалась.

ПАРАМЕТРЫ	CHD	EDD	P(коэф. достоверности)
Олигурия, %	64	73	NS
ИВЛ, %	93	81	NS
Возраст, годы	56.7±13.7	47.0±12.6	0.009
Ультрафильтрация, л	6.0±3.2	3.0±1.7	NS
Гепаринизация, ед/час	1080	643	0.02
«Тромбоз» диализатора, %	51	22	0.001

- EDD – надежный, эффективный метод лечения ОПН

Продленный гемодиализ

- 39 больных с олигурической ОПН в критическом состоянии, на ИВЛ методом случайной выборки лечили CVVH(вено-венозная гемофильтрация) или **ЕНД(продленный гемодиализ)** (12 час/сут). Различий по полу, возрасту, тяжести (APACHE II), частоте сепсиса (79 и 85%) не было.
- Среднее АД, ЧСС, СВ, ОПС, дозы катехоламинов не различались. **URR(коэффициент снижения мочевины)** составил 53 ± 2 и $52\pm 3\%$ соответственно, несмотря на большую удельную скорость замещения при ЕНД (3.2 ± 0.1 л/час). Коррекция ацидоза при ЕНД проходила быстрее, а общая доза гепарина была достоверно ниже.
- ЕНД сочетает в себе прекрасную детоксикацию и сердечно-сосудистую переносимость у критических больных.

Медленный продолжительный диализ

- **Медленный продолжительный диализ (SCD)** определяется:
 - скоростью кровотока 100-200 мл/мин;
 - потоком диализата 100-300 мл/мин;
 - применением модифицированного диализного аппарата с контролируемой ультрафильтрацией и продукцией on-line бикарбонатного диализата
 - продолжительной или ежедневной продленной процедурой (8-24 час)
- **SCD** обеспечивает клиренс по мочеvine 70-80 мл/мин
- Предварительные данные демонстрируют безопасность, эффективность и простоту процедуры

Поддерживающий низкоэффективный диализ

- Прерывистые и продолжительные методы ЗПТ (заместительной почечной терапии) при ОПН имеют недостатки, заставляющие искать альтернативные методики.
- Анализ проспективных контролируемых исследований применения **поддерживающего низкоэффективного диализа (SLED)** для лечения ОПН показал:
 1. Выведение метаболитов при SLED сопоставимо с ИHD(перемежающийся гемодиализ) и с CVVH(продленная вено-венозная гемофильтрация)
 2. Реакция сердечно-сосудистой системы (переносимость) SLED такая же, как при CVVH
 3. Доза гепарина по сравнению с CVVH значительно снижена
 4. Метод SLED доступен и легок в применении в ОПИТ
 5. Затраты на лечение снижаются при применении SLED
 6. Метод позволяет проводить процедуры ночью, оставляя день для других лечебных мероприятий

Продленный высокопоточный гемодиализ

- На системе Genius® снижена скорость потока крови (и диализата) до 70 мл/мин, при этом 75 л бак обеспечивал 18 час **продленный высокопоточный HD (EHFD)**.
- Обследованы 20 больных с ОПН и СПОН. Клиренс по мочеvine составил 59.8 мл/мин (64.8 л/день). В сут выводилось 14.1 ± 6.5 г/день, что позволило поддержать уровень мочеvine ниже 13 ммоль/л. Среднее АД при ультрафильтрации 120 мл/час было стабильным. Температура в венозной части магистрали снижалась на $5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ за 18 час ($0.28^{\circ}\text{C}/\text{час}$) при неизменной температуре тела больного. Роста микробов в использованном диализате не обнаружено.
- Т.о., EHFD на Genius® сочетает преимущества CRRT(продолжительной заместительной почечной терапии) и IHD(перемежающенгося гемодиализа) и дает возможность применять аппарат как для продленных, так и для прерывистых процедур.

Острый перитонеальный диализ при ОПН

ПОКАЗАНИЯ

- Тяжелая травма, внутричерепное кровоотечение, коагулопатия
- Ранний послеоперационный период с опасностью кровоотечения
- Проблемы с сосудистым доступом
- Нарушения кровообращения
- Больные дети и люди пожилого возраста

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Состояния после хирургических операций на животе и груди, дренажи в полости брюшины
- Дыхательная недостаточность
- Выраженная гиперкалиемия
- Беременность
- Спаечная болезнь
- Грыжи брюшной стенки
- Выраженный рефлюкс эзофагит
- Плевро-перитонеальные коммуникации

Причины редкого применения ПД (перитонеальный диализа) при ОПН

- Помимо эффективности, ряд факторов ведут к снижению использования ПД при ОПН:
 - трудоемкость ПД;
 - опасения нарушения функционирования перитонеального катетера;
 - недостаточное образование персонала в области ПД;
 - удобства ГД(гемодиализной) терапии.
- Эти психологические барьеры труднее преодолимы, чем технические (которые могут и должны быть преодолены).
- Только концентрированные усилия ПД сообщества для повышения уровня образования нефрологов в отношении роли ПД в лечении ОПН, клинические испытания, выявляющие полный потенциал ПД и внимательный отбор больных для ПД вернет ПД в магистральное русло методов лечения ОПН

Отношение к ПД (перитонеальный диализ) при ОПН

- 1-я точка зрения: ПД - резервный метод лечения ОПН, когда невозможны другие методы
- 2-я точка зрения: ПД незаслуженно недоучитывается и недооценивается как метод лечения ОПН

Проточный перитонеальный диализ

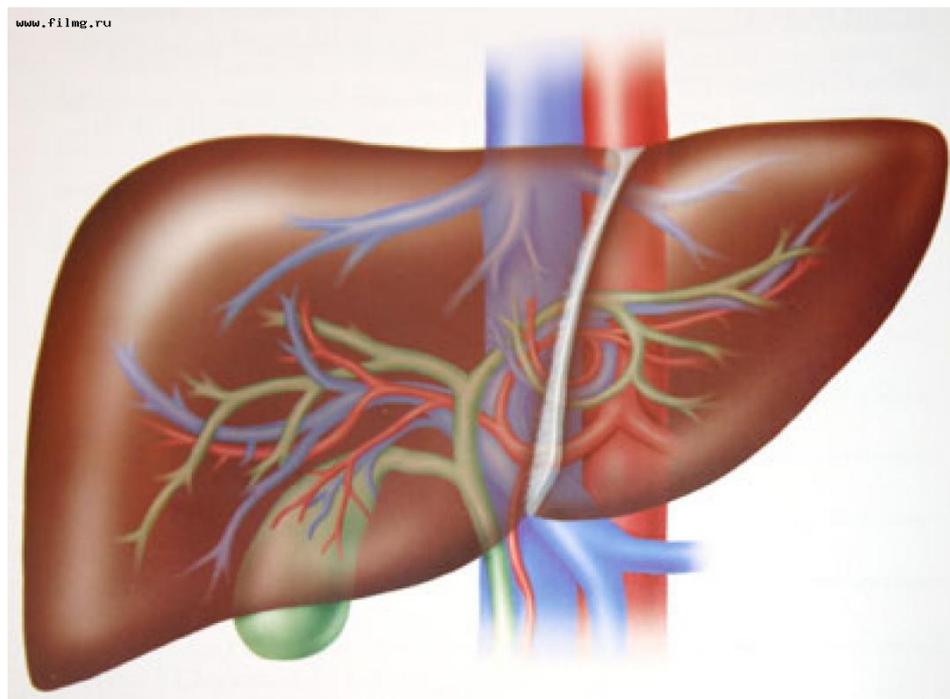
- ПД недостаточно используется при лечении ОПН по причине низкого клиренса метаболитов, как результата прерывистого введения растворов.
- **Проточный ПД (continuous flow PD)** – не новая концепция, обеспечивает повышение клиренса по мочеvine в 2-5 раз по сравнению со стандартным ПД. Проточный ПД требует объема заполнения в 2-3 л и постоянный ток диализата 100-300 мл/мин. Такой режим диктует необходимость эффективного двухпросветного катетера или двух катетеров с максимально разделенными портами, а также приготовления или регенерации больших объемов жидкости. Модифицированный аппарат для ГД легко может быть адаптирован для регенерации, а подходящий катетер уже разработан.
- Проточный ПД может оказаться привлекательным как для домашнего диализа, так и для лечения ОПН.

Анестезия при ОПН

- Премедикация: атропин (0,1 на 10 кг).
Супрастин 20 мг, преднизалон 30 мг
- Лекарственная подготовка перед наркозом: глюкоза 40%-200 мл, инсулин -20-40 ед, вит.В1-30 мг, СаС12 -10%-10,0, бикарбонат 8%-100-150 мл при рН < 7,2.
- Вводный наркоз: Тиопентал На 4-6 мг/кг, диприван 2 мг/кг или ГОМК 2-4 г.
- Миорелаксанты: листенон 1,5 мг/кг, Тракриум 0,5 мг/кг
- Поддержание анестезии: Закись азота, ксенон, фентанил
- Инфузионная терапия : ограничена 500-600 мл
- Возможные осложнения: остановка сердца, постуральная гипотензия, отек мозга, отек легких, медикаментозная депрессия.

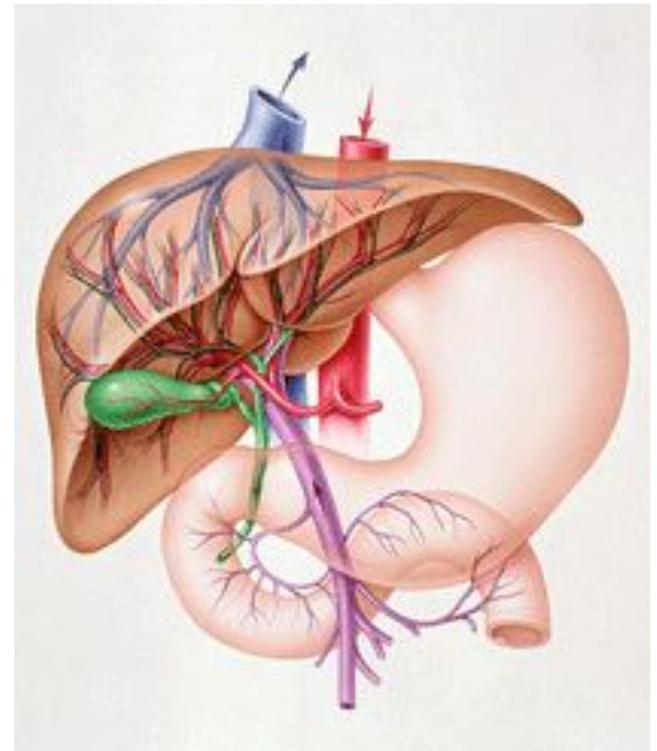


Печеночная недостаточность



Печеночная недостаточность –

Клинический синдром,
развивающийся в результате
снижения массы
функционирующих клеток
печени ниже критического
уровня.



ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ

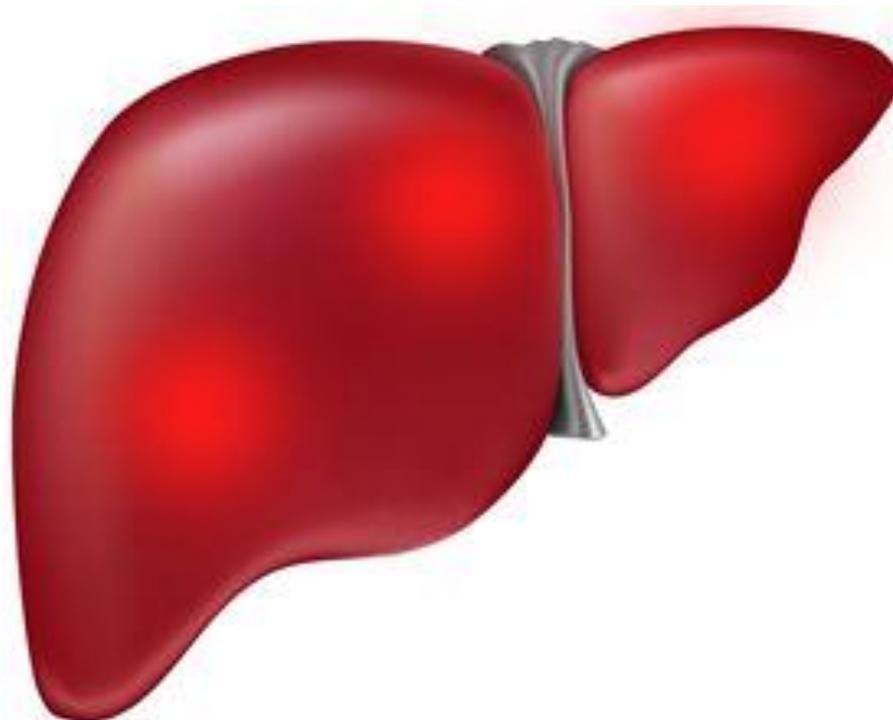
Воздействие этиологических факторов на клетки печени приводит к следующему:

- а) повреждение мембран гепатоцитов;
- б) активация свободнорадикальных реакций и процессов перекисного окисления липидов;
- в) индукция ферментных систем мембран и лизосомальных гидролаз;
- г) активация иммунопатологических процессов;
- д) развитие воспаления.

Перечисленные механизмы индуцируют разрушение клеток печени, способствуют выходу их содержимого в интерстиций, в том числе различных гидролитических ферментов, что в свою очередь дополнительно потенцирует воспалительные, иммунопатологические и свободнорадикальные реакции. При массивном поражении клеток печени развивается печеночная недостаточность.

По происхождению различают следующие виды печеночной недостаточности:

- холестатическая
- печеночно-клеточная
- сосудистая
- смешанная



Холестатическая связана с длительным нарушением оттока и регургитацией желчи. При этом наблюдается нарушение ее секреции в кишечник. Поражение печени связано с ретроградным давлением скопившейся в желчных протоках желчи, что приводит к их разрыву и прямому токсическому действию желчи.

Печеночно-клеточный вид является результатом первичного повреждения гепатоцитов и недостаточности их функции. Часто сопровождается повреждением или гибелью значительного количества гепатоцитов. В результате нарушаются в различной степени все функции печени.

Сосудистая печеночная недостаточность имеет место при сниженном, неадекватном кровотоке печени и сопровождается часто интоксикацией организма продуктами метаболизма, а также экзогенными веществами, в норме — обезвреживаемыми клетками печени. Сосудистая форма моделируется наложением фистул Экка, Экка– Павлова, перевязкой печеночной артерии, воротной и печеночной вен.

Прямая фистула Экка накладывается между воротной и нижней поллой венами с последующей перевязкой первой выше соустья. В результате прекращается поступление крови в печень по сосудам системы воротной вены, нарушаются все функции печени.

При наложении обратной фистулы Экка–Павлова, в отличие от фистулы Экка, лигируется не воротная вена, а нижняя полая, после чего активно развиваются коллатерали между сосудами систем воротной и поллой вен. Небезвредная кровь, поступающая из кишечника, напрямую проникает в системный кровоток, минуя печень.

В последующем часто проводится экстирпация печени. При перевязке печеночной артерии может развиваться инфаркт печени, что создает условия для инфицирования ее ткани кишечной микро- флорой и для прогрессирования печеночной недостаточности. Перевязка всех афферентных сосудов (деваскуляризация печени) приводит к развитию фульминантной печеночной недостаточности и последующей гибели организма.

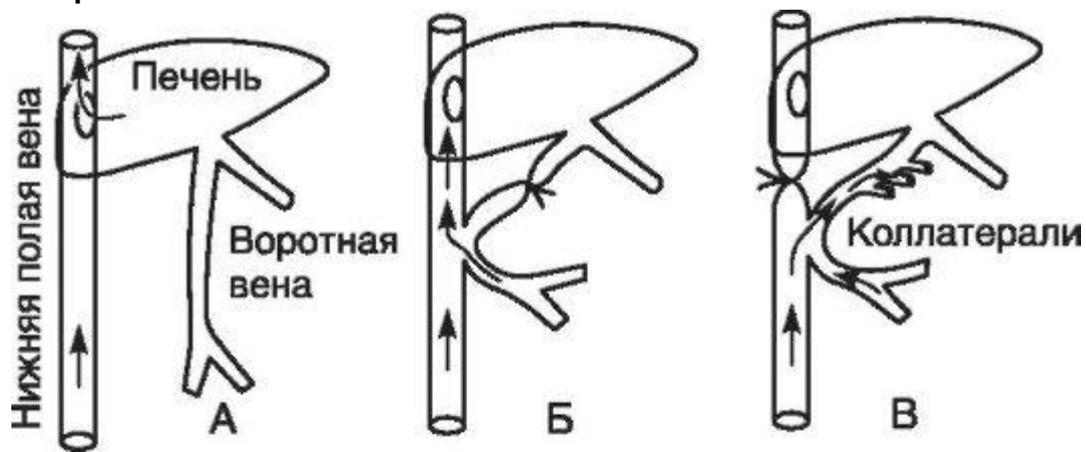


Схема наложения фистулы Экка и Экка-Павлова (по К.М. Быкову): А - расположение сосудов до операции; Б - фистула Экка; В - фистула Экка-Павлова

По скорости возникновения и развития печеночная недостаточность может быть молниеносной, острой, хронической.

Молниеносная, или фульминантная, печеночная недостаточность — клинический синдром, характеризующийся внезапным развитием тяжелого нарушения функций печени с коагулопатией, развитием печеночной энцефалопатии в течение двух недель со времени появления желтухи.

Острая развивается на протяжении нескольких суток (до 28) после возникновения желтухи.

Хроническая формируется в течение нескольких месяцев или лет.



Острая и молниеносная печеночная недостаточность представляют собой клинические синдромы патологии печени, характеризующиеся внезапным развитием тяжелого нарушения функций печени у здорового человека. Эти синдромы обычно сопровождаются энцефалопатией, выраженной коагулопатией и другими метаболическими расстройствами. У больных с острой печеночной недостаточностью может развиваться сердечно-сосудистая, дыхательная и почечная недостаточности.

В большинстве случаев острая печеночная недостаточность возникает вследствие острого поражения печени (вирусного или лекарственного), однако может быть первым проявлением болезни Вильсона, аутоиммунного хронического гепатита или суперинфекции гепатитом D больного хроническим гепатитом B.

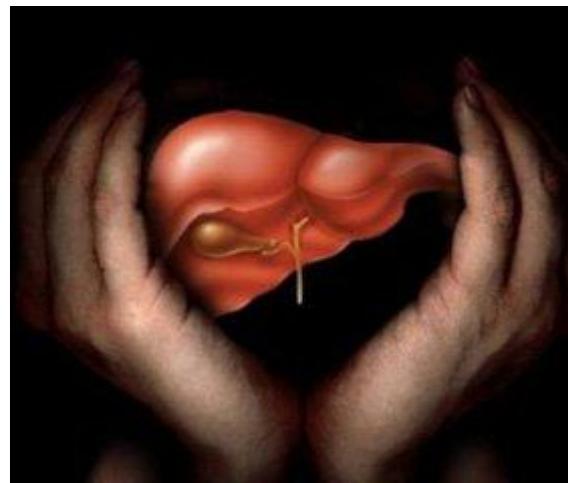
Прогноз при острой печеночной недостаточности намного хуже, чем при хронической, однако острое поражение печени может быть обратимым, выжившие больные могут полностью выздороветь. Осложнения, опасные для жизни пациентов с печеночной недостаточностью, — бактериальные и грибковые инфекции, отек головного мозга, сердечно-сосудистая, почечная и дыхательная недостаточности, расстройства электролитного обмена и кислотно-основного равновесия, коагулопатия.

По масштабу повреждения выделяют парциальную и тотальную печеночную недостаточность.

По обратимости повреждения гепатоцитов печеночная недостаточность бывает обратимая и необратимая.

Обратимая наблюдается при прекращении воздействия патогенного агента и устранении последствий этого воздействия.

Необратимая (прогрессирующая) развивается в результате продолжающегося влияния причинного фактора и/или неустранимости патогенных изменений, вызванных им. Нередко приводит к гибели пациента. Печеночная недостаточность характеризуется признаками расстройств обмена веществ и функций печени.



Основные общие звенья патогенеза печёночной недостаточности



Нарушение обмена белков при печеночной недостаточности:

- Гипопротеинемия (уменьшается общее количество белков в плазме крови)
- Гипоальбуминемия
- Гипергаммаглобулинемия
- Диспротеинемия (нарушение соотношения фракций белков)
- Уменьшение уровня альфа и бетаглобулинов
- Парапротеинемия (появление в крови белков с измененными физико-химическими свойствами)
- Нарушение синтеза белков-ферментов (секреторные-холинэстераза, индикаторные-альдолаза, экскреторные-щелочная фосфатаза)
- Гипераминоацидемия, аминокацидурия
- Увеличение уровня остаточного азота
- Нарушение метаболизма аммиака и синтеза мочевины

Нарушения обмена углеводов при печеночной недостаточности:

- Нарушение глюкостатической функции печени (поддержание уровня глюкозы в крови)
- Нарушение синтеза глюкозы из галактозы и фруктозы
- Нарушение глюконеогенеза (образование глюкозы из неуглеводных веществ)
- Нарушение использования глюкозы как источника энергии
- Нарушение обмена гликогена
- Страдают гликогенез и гликогенолиз (гликогенозы возникают при недостаточной активности ферментов, расщепляющих гликоген)

Нарушения обмена липидов при печеночной недостаточности:

- Нарушение способности печени поддерживать постоянный уровень липидов в крови
- Повышается уровень триглицеридов
- Повышается уровень жирных кислот
- В крови повышается уровень холестерина
- Уменьшается уровень фосфолипидов
- Нарушение обмена липопротеинов (жировая инфильтрация печени)

Нарушение обмена гормонов и биологически активных веществ:

-Изменяется синтез гормонов и их транспортных белков, процессы инактивации гормонов и биологически активных веществ (дезаминирование серотонина и гистамина).

Так, нарушение образования тирозина из фенилаланина в печени приводит к уменьшению выработки в организме йодсодержащих гормонов щитовидной железы и катехоламинов. Изменение образования транспортного белка транскортина ведет к формированию относительной недостаточности глюкокортикоидов. Патологические процессы в печени, при которых нарушается инактивация таких гормонов, как тироксин, инсулин, кортикостероиды, половые гормоны, ведут к изменению их содержания в крови и развитию соответствующей эндокринной патологии.

Нарушение водно-электролитного

обмена:

В крови нарастает гиперкалиемия, сопровождающаяся метаболическим, позже смешанным ацидозом, а в клетках увеличивается содержание ионов натрия, кальция и водорода (внутриклеточный ацидоз). При ряде заболеваний печени, особенно при циррозах, ее обезвреживающая функция, как правило, угнетается. Выпадает функция ретикулоэндотелиальной системы, звездчатых макрофагов печени (в частности, «блокада» фагоцитоза продуктами распада клеток), появляются гемодинамические изменения (портокавальные анастомозы, сниженное кровоснабжение печени). Результаты этих нарушений сравнивают с последствиями портокавального шунтирования, когда системный кровоток наполняется продуктами, поступившими из кишечника по воротной вене. Это приводит к эндотоксемии: возникают лихорадка, лейкоцитоз, гемолиз эритроцитов, почечная недостаточность, что особенно выражено при печеночной

Печеночная

кома
представляет собой наиболее тяжелое проявление функциональной печеночно-клеточной и/или сосудистой недостаточности печени, характеризующееся токсическим поражением центральной нервной системы с глубокими нервно-психическими нарушениями, судорогами, потерей сознания и расстройством жизнедеятельности организма, относится к экстремальным его состояниям. Наиболее часто печеночная кома возникает при вирусном гепатите, токсической дистрофии печени, циррозе, остром расстройстве печеночного кровообращения и синдроме портальной гипертензии.

По темпу развития:

- острая
- медленно развивающаяся

По продолжительности:

- эпизодическая
- интермиттирующая

По особенностям патогенеза:

- печеночно-клеточная
- шунтовая
- смешанного генеза

При нарушении антитоксической функции гепатоцитов или при шунтировании крови из воротной в полые вены в ней накапливаются токсические продукты метаболизма, такие как аммиак, фенолы, токсические полипептиды, тирамин и др. Аммиак соединяется в головном мозге с α -кетоглутаровой кислотой, и в итоге образуется глутаминовая кислота. Таким образом аммиак блокирует участие α -кетоглутаровой кислоты в цикле Кребса. Тирамин, попадая в центральную нервную систему, стимулирует образование нейромедиаторов возбуждающего действия (допамина и норадреналина), что усугубляет неврологическую симптоматику. В пораженной печени снижается активность процессов разрушения альдостерона. Это приводит к вторичному гиперальдостеронизму и гипокалиемии. Нарушения углеводного, липидного и белкового обмена при заболеваниях печени могут вызывать сдвиг кислотно-основного состояния (обычно в кислую сторону при накоплении кислых метаболитов в крови), а

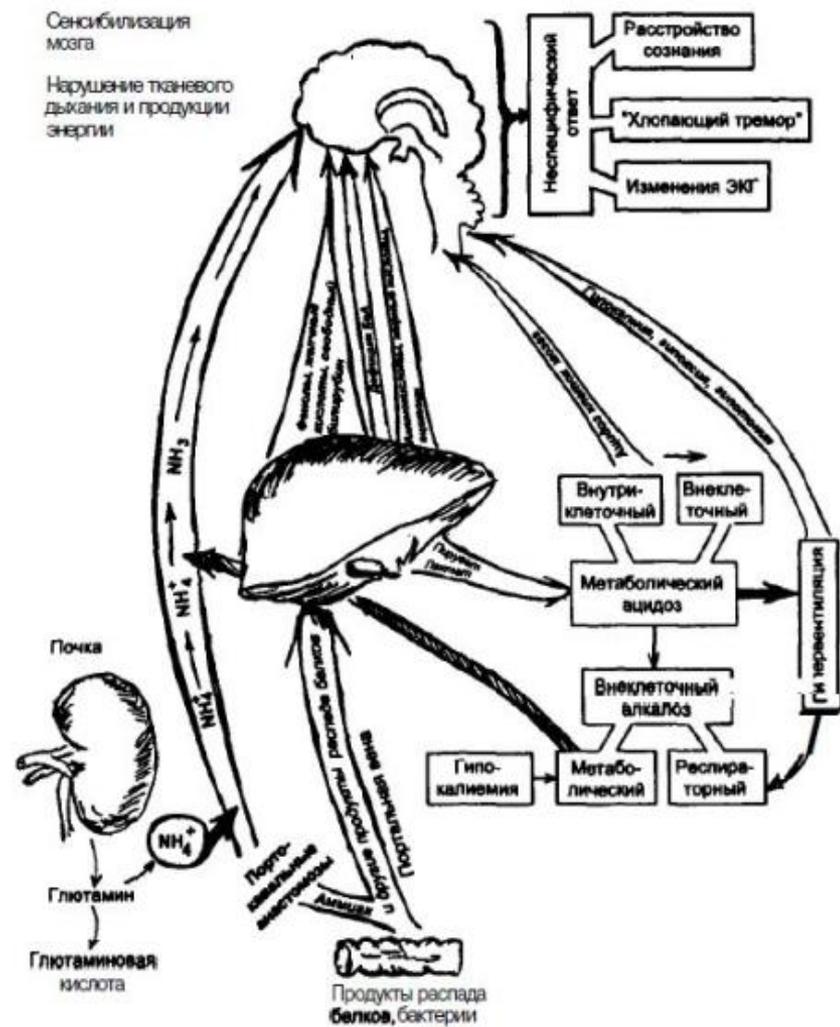


Схема патогенеза печеночной энцефалопатии и комы (А. Ф. Блюгер, 1983).

Принципы лечения ОПeН:

1. Нормализация основных жизненно важных процессов.

2. Проведение заместительной терапии, направленной на восстановление утраченных или нарушенных функций организма.

Нормализация основных жизненно важных процессов

Прежде всего необходимо приостановить некроз гепатоцитов. С этой целью устраняется или уменьшается влияние гепатотоксических факторов: интоксикация, кровотечение, гиповолемия, гипоксия.

1. Нормализация основных жизненно важных процессов.

1. Кровотечение останавливается хирургическим или консервативным методом по общепринятым показаниям и методикам.

2. Гиповолемия устраняется введением в организм жидкости под контролем ЦВД и почасового диуреза.

3. Гипоксия купируется нормализацией функций легких и печеночного кровотока. С этой целью ежедневно вводят в/в сорбитол (до 1 г/кг), реополиглюкин (до 400 мл/сут.). Улучшение кровоснабжения гепатоцитов достигается препаратами ксантинового ряда: эу-филлин (по 10 мл 2,4% р-ра 3-4 раза/сутки), симпатолитиками (дроперидол, пентамин), но без резкого снижения АД.).

4. Интоксикация уменьшается при ликвидации пареза кишечника и очистки его от продуктов полураспада белка, а также ограничением в приеме белка или назначением безбелковой пищи.

5. Следующим этапом интенсивной терапии является улучшение энергетических процессов введением легкоусвояемых

6. Стимулирующее влияние на восстановление утраченных функций печени оказывает использование витаминов, обладающих гепатотропным действием и различные витамины.

7. Если в комплексной инфузионной терапии используются растворы аминокислот, они не должны содержать фенилаланин, тирозин, триптофан, метионин. Их введение приводит к усилению нарушения обмена аминокислот и развитию энцефалопатии.

8. Для уменьшения поступления токсических продуктов из кишечника в печень производится подавление кишечной микрофлоры.

9. При тяжелых нарушениях мочевинообразовательной функции печени необходимо в/в капельно вводить раствор аргинина хлорида из расчета 300500 мг/кг/сут.

Проведение заместительной терапии при острой печеночной недостаточности (ОПен).

1. Гипопротениемия купируется использованием альбумина
2. Для коррекции геморрагического синдрома используется викасол свежезамороженная плазма,аминокапроновая кислота
3. Дезинтоксикационная функция замещается использованием гемодеза (На начальных этапах заболевания показана гемо- и лимфосорбция.
4. Коррекция водно-электролитного обмена и КЩС.
5. С первоначальных этапов лечения производится превентивное лечение

Гепаторенальный синдром

- **Гепаторенальный синдром** - это форма почечной недостаточности, которая развивается у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями печени (острая и хроническая печеночная недостаточность, цирроз печени с портальной гипертензией) и в отсутствии почечной патологии (хронические заболевания почек, обструкция мочевыводящих путей, прием нефротоксических препаратов).

Определение

- **Гепаторенальный синдром** — патологическое состояние, иногда проявляющееся при тяжёлых поражениях печени с синдромом портальной гипертензии, связанное со снижением клубочковой фильтрации и проявляющееся вторичным нарушением функции почек вплоть до тяжёлой почечной недостаточности.
- При этом признаков органического поражения почек на биопсии обычно не находят.
- Могут обнаруживаться повреждения эпителия канальцев почек, отложение фибрина в клубочках и капиллярах почек, тромбозы мелких сосудов почек.

Эпидемиология гепаторенального синдрома

- В США частота развития гепаторенального синдрома составляет 10% среди всех госпитализированных пациентов с циррозом печени и асцитом .
- При циррозе печени и асците, ежегодный риск возникновения гепаторенального синдрома составляет 8-20%; через 5 лет этот показатель повышается до 40%.
- Если у больного циррозом печени диагностируется портальная гипертензия , у 20% их них гепаторенальный синдром может развиваться в течение первого года; у 40% - через 5 лет.
- Гепаторенальный синдром возникает с одинаковой частотой у мужчин и у женщин.
- Гепаторенальный синдром, как правило развивается у пациентов в возрасте 40-80 лет.

Эпидемиология гепаторенального синдрома

- Гепаторенальный синдром чаще всего является осложнением заболеваний печени, протекающих с выраженными нарушениями функции печени.
- У детей основной причиной гепаторенального синдрома является печеночная недостаточность вследствие острого вирусного гепатита - в 50% случаев.
- Также у детей причинами гепаторенального синдрома могут быть: хронические заболевания печени вследствие атрезии желчных путей; болезнь Вильсона, злокачественные новообразования, аутоиммунный гепатит, прием парацетамола.
- У взрослых пациентов с циррозом печени, портальной гипертензией и асцитом к развитию гепаторенального синдрома могут приводить следующие явления:
 - Спонтанный бактериальный перитонит (в 20-25% случаев).
 - Удаление большого количества жидкости при парацентезе (без введения альбумина) - в 15% случаев.
 - Желудочно-кишечные кровотечения из варикозно-расширенных вен - в 10% случаев.

Что провоцирует Гепаторенальный синдром:

- Гепаторенальный синдром развивается :
- при остром и хроническом гепатите
- циррозе печени
- заболевании желчных путей
- при профессиональных интоксикациях и острых отравлениях
- после операций на сердце с искусственным кровообращением
- после операций на желчных путях
- при остром панкреатите
- вирусном гепатите
- при сепсисе
- инфекциях
- ожогах
- гемолитической реакции
- лекарственных поражениях
- циркуляторных расстройствах и др.

Диагностические критерии ГРС (по V.Arroyo и соавт., 1996, модификация L.Dagher, K.Moore, 2001)

- **Большие критерии:**
- 1. Хроническое или острое заболевание печени с печеночной недостаточностью и портальной гипертензией.
- 2. Низкая скорость клубочковой фильтрации (СКФ): сывороточный креатинин более 133 мкмоль/л или клубочковая фильтрация по эндогенному креатинину менее 40 мл/мин в течение суток при отсутствии диуретической терапии.
- 3. Отсутствие шока, бактериальной инфекции, потери жидкости (включая желудочно-кишечное кровотечение) или нефротоксической терапии.
- 4. Нет стойкого улучшения почечной функции (снижение сывороточного креатинина до 0,125 ммоль/л и менее или возрастания клубочковой фильтрации до 40 мл/мин или более) вслед за прекращением диуретической терапии и внутривенным введением 1,5 л жидкости.
- 5. Протеинурия менее 500 мг/сут и отсутствие признаков обструкции мочевыводящих путей или заболеваний почек по данным ультразвукового исследования.

Дополнительные критерии:

1. Суточный диурез менее 500 мл.
2. Содержание натрия в моче менее 10 ммоль/л.
3. Осмоляльность мочи выше, чем плазмы.
4. Содержание натрия в сыворотке менее 130 ммоль/л.

**В 2005 г. в Сан-Франциско были утверждены новые
диагностические критерии ГРС, предложенные
специальной группой, входящей в состав
Международного клуба асцита**

- **Критерии диагностики ГРС (F.Salerno, 2007)**

1. Цирроз печени с асцитом.
2. Уровень сывороточного креатинина более 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл).
3. Отсутствие нормализации содержания сывороточного креатинина (до <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.
4. Отсутствие шока.
5. Отсутствие текущего или недавнего использования нефротоксических лекарств.
6. Отсутствие паренхиматозных заболеваний почек, проявляющихся протеинурией более 500 мг/сут, микрогематурией до 50 эритроцитов в поле зрения и/или изменением почек при УЗИ.

Классификация гепаторенального синдрома

- **Выделяют 2 типа гепаторенального синдрома. Гепаторенальный синдром I типа.**
- Возникает у пациентов с острой печеночной недостаточностью или алкогольным циррозом печени.
- Может диагностироваться у 20—25 % больных спонтанным бактериальным перитонитом;
- у пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями (в 10 % случаев);
- при удалении большого количества жидкости при парацентезе (без введения альбумина) — в 15 % случаев.

- При гепаторенальном синдроме I типа почечная недостаточность развивается в течение 2 недель.

Диагностируется гепаторенальный синдром I типа:

- если уровень сывороточного креатинина становится выше 2,5 мг/дл (221 мкмоль/л);
- увеличиваются показатели остаточного азота в сыворотке крови и снижается скорость клубочковой фильтрации на 50% от исходной, до суточного уровня менее 20 мл/мин.
- Могут обнаруживаться гипонатриемия и другие электролитные нарушения.
- Прогноз неблагоприятный: без лечения смерть наступает в течение 10—14 дней.

ГРС 2-го типа - аналогичное повышение в течение нескольких недель или месяцев.

Выживаемость при ГРС 1-го типа ниже и составляет всего 20% в течение двух недель .
Есть мнения о том, что данная классификация отражает стадии одного процесса

Показатели выживаемости пациентов **ГРС 2-го типа** составляют 3—6 месяцев.

Патогенез гепаторенального синдрома

- Снижение почечного кровотока вследствие вазоконстрикции сосудов почек и вазодилатации сосудов органов брюшной полости.
- Факторами, которые могут приводить к указанным изменениям сосудистого тонуса, являются:
 - гемодинамические нарушения
 - системная вазодилатация
 - активация механизмов вазоконстрикции.
 - **Гемодинамические нарушения.**
- Почки являются важным органом регуляции гемодинамики. Доля системного кровотока, приходящегося на почки, составляет около 25%.
- У пациентов с гепаторенальным синдромом выявляются следующие гемодинамические нарушения:
 - увеличение сердечного выброса,
 - снижение АД, изменения системного сосудистого сопротивления (снижается резистентность периферических сосудов;
 - повышается резистентность почечных сосудов).

Системная вазодилатация.

- Вазодилатация сосудов органов брюшной полости у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией обусловлена воздействием различных факторов.
- Сосудистый тонус снижается вследствие повышения содержания вазодилататоров (NO, простаглицлина, глюкагона) и уменьшения проницаемости калиевых каналов.
- Глюкагон, содержание которого повышен при циррозе печени, угнетает чувствительность мезентериальных артериол к катехоламинам и ангиотензину-II, что приводит к вазодилатации.

- На ранних стадиях портальной гипертензии вазодилатация сосудов органов брюшной полости вызывает снижение объема циркулирующей крови и активацию эндогенных вазоконстрикторных механизмов. Это препятствует почечной вазоконстрикции.
- По мере прогрессирования патологического процесса в печени (например, при спонтанном бактериальном перитоните, выраженной печеночной недостаточности) и при дальнейшем повышении кровотока в сосудах органов брюшной полости, системный кровоток продолжает снижаться. Эндогенные вазоконстрикторные механизмы истощаются, наступает стойкая и необратимая вазоконстрикция сосудов почек.

Вазоконстрикция сосудов почек

- Механизмы вазоконстрикции:
 - Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).
- Артериальная гипотензия приводит к активации РААС, которая наблюдается у большинства пациентов с циррозом печени и асцитом. Ангиотензин-II вызывает спазм артериол клубочков. Поэтому при снижении почечного кровотока, клубочковая фильтрация сохраняется.
 - Активация симпатической нервной системы.
- При активации симпатической нервной системы возникает вазоконстрикция афферентных артериол, увеличивается реабсорбция натрия, снижается клубочковая фильтрация.
 - Повышение содержания вазопрессина.
- Вазопрессин приводит к вазоконстрикции мезентериальных и почечных сосудов.

- При циррозе печени синтез простагландинов повышается вторично, в ответ на усиление продукции вазоконстрикторов.
- Эндотелин-1.
- Эндотелин-1 является мощным почечным вазоконстриктором. При гепаторенальном синдроме его содержание повышено.
- Аденозин.
- Повышение содержания аденозина обнаруживается у пациентов, у которых активирована РААС. В этих случаях аденозин действует аналогично ангиотензину II, вызывая вазоконстрикцию сосудов почек.
- Лейкотриены.
- Лейкотриен E₄ оказывает влияние на сосуды почек, аналогично аденозину. Кроме того, при гепаторенальном синдроме возрастает продукция лейкотриенов C₄ и D₄ лейкоцитами, что приводит к уменьшению объема мезангиальных клеток.
- Тромбоксан A₂.
- Вырабатывается в ответ на ишемию почек. Способствует уменьшению объема мезангиальных клеток.

Схема развития гепаторенального синдрома



Обозначения: NO – оксид азота, ANP – предсердный натрийуретический пептид, BNP – мозговой натрийуретический пептид, CNP – натрийуретический пептид С-типа, CGRP – кальцитонин генозависимый пептид, TNF- α – опухоленекротизирующий фактор α , ВИП – вазиинтестинальный пептид, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СНС – симпатическая нервная система.

Дифференциальная диагностика ГРС и других причин почечной недостаточности при заболеваниях печени

Показатель	Гепаторенальный синдром	Преренальная ОПН	Острый канальцевый некроз	Первичная хроническая патология почек
Натрий мочи	<10	<10 ммоль/л	>20 ммоль/л	>30 ммоль/л
Креатинин плазма/моча	>30	>20	<15	<20
Протеинурия	<500 мг/день	–	<500 мг/день	>500 мг/день
Мочевой осадок	Без патологии или небольшое количество белка, эритроцитов, лейкоцитов и гиалиновых цилиндров	Нормальный или нет мочи	Канальцевый эпителий, клетки с пигментом, зернистые цилиндры, возможно незначительное увеличение эритроцитов и лейкоцитов	Увеличение количества лейкоцитов, эритроцитов
Причины и провоцирующие факторы	Заболевания печени, рефрактерный асцит, желудочно-кишечное кровотечение, спонтанный бактериальный перитонит	Уменьшение эффективного ОЦК	Снижение эффективного ОЦК, нефротоксические вещества, сепсис	Зависит от варианта заболевания
Эффект увеличения ОЦК	Нет эффекта	Улучшение	Следует поддерживать нормоволемию	Следует поддерживать нормоволемию

Клиника гепаторенального синдрома

- асцит, желтуха
- признаки печеночной недостаточности и энцефалопатии
- возникают желудочно-кишечные кровотечения
 - Пациентов беспокоят слабость, повышенная утомляемость, дисгевзия (извращение вкуса).
 - Объем суточной мочи может не превышать 500 мл/сут.
 - При осмотре пациентов с гепаторенальным синдромом можно выявить: деформацию пальцев рук и ног по типу «барабанных палочек», ногтей - по типу «часовых стекол»; пальмарную эритему, иктеричность склер, «сосудистые» звездочки, ксантелазмы.
 - При наличии асцита на передней поверхности брюшной стенки обнаруживается расширение поверхностных вен в виде «головой медузы». Могут возникать быть пупочные грыжи. Наблюдаются периферические отеки.
 - Печень и селезенка увеличены.
 - У мужчин выявляется гинекомастия.

Выбор 14-дневного срока как критерия типа ГРС отчасти и был обусловлен существующими в Западной Европе стандартами времени подбора донорского органа

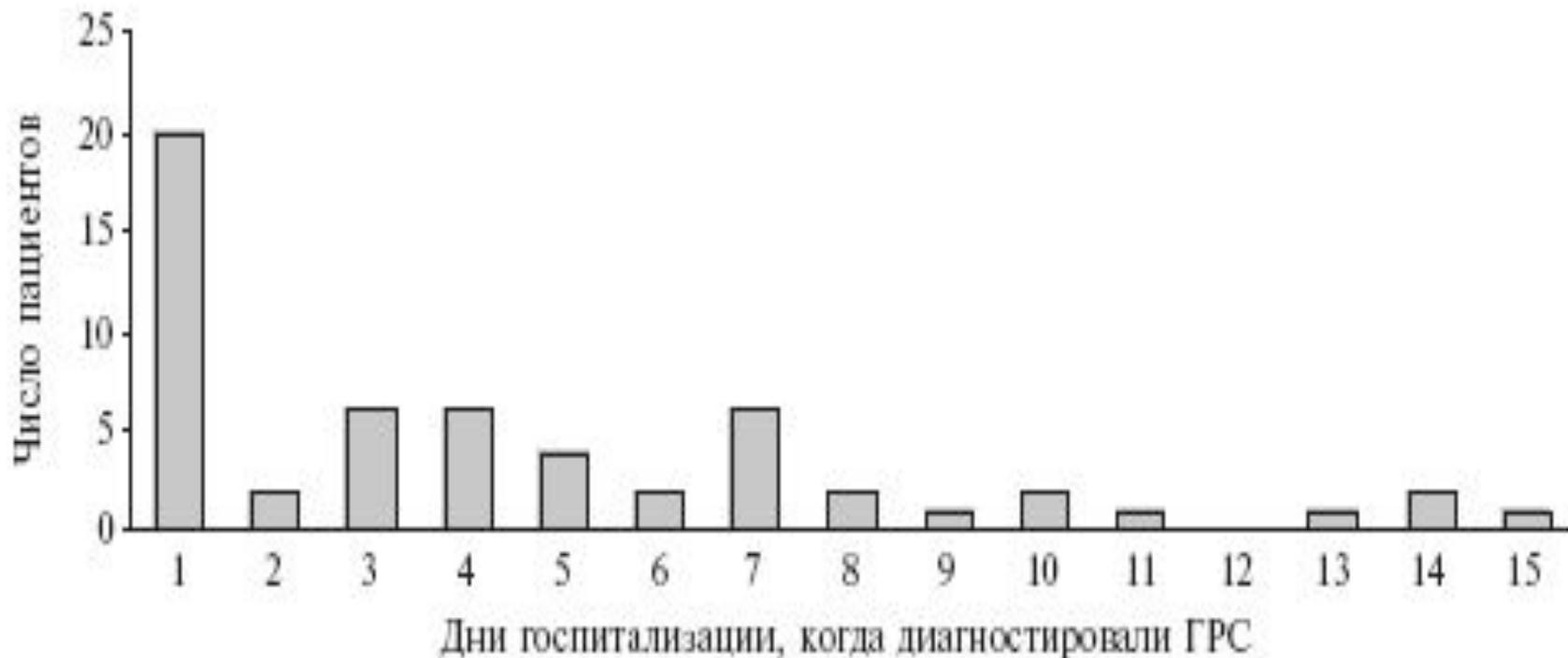


Рис. 1. Распределение пациентов с циррозом печени в зависимости от скорости развития ГРС

Т.С.Поликарпова, Н.В.Мазурчик, П.П.Огурцов, И.В.Гармаш, Ж.Д.Кобалава, В.С.Моисеев – 2009г.



Рис. 2. Доля пациентов с циррозом печени и ГРС от общего числа больных, госпитализированных в ГКБ №64 г. Москвы в 2004-2008 гг.

Т.С.Поликарпова, Н.В.Мазурчик, П.П.Огурцов, И.В.Гармаш, Ж.Д. Кобалава, В.С.Моисеев – 2009г.

- Некоторые заболевания протекают с одновременным поражением печени и почек: саркоидоз, амилоидоз, системная красная волчанка, синдром Шегрена, неалкогольный стеатогепатит при сахарном диабете с диабетической нефропатией, поликистоз печени, шок, сепсис и недостаточность кровообращения.

Возможно развитие интерстициального нефрита вследствие применения лекарственных препаратов. Поражение почек наблюдается у больных патологией печени после приема ряда препаратов, в частности аминогликозидов. Сочетанный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (или блокаторов ангиотензиновых рецепторов) и НПВС вызывает падение АД, снижение клубочковой фильтрации и развитие преренальной гемодинамической почечной недостаточности

- При диагностике ГРС необходимо последовательно исключить следующую патологию:
- преренальную почечную недостаточность, развивающуюся при потере жидкости;
- гемодинамический и септический шок, приведший к острому канальцевому некрозу;
- прием нефротоксических препаратов;
- хронические заболевания почек и обструкцию мочевыводящих путей.

ГРС диагностируется, если все другие причины почечной недостаточности исключены, а также проведено лечение гиповолемии и сепсиса.

- В то же время возможно сочетание ГРС с другой патологией почек, которая не обуславливает в данный момент тяжесть состояния.

- Лечение гепаторенального синдрома
- Целью лечения является коррекция гемодинамических нарушений, а именно достижение системной вазоконстрикции и почечной вазодилатации.
 - Диетотерапия
- В пищевом рационе пациентов ограничивается количество соли (до 2 г). При появлении признаков печеночной энцефалопатии следует уменьшить содержание белка в диете.
- Подробнее: Лечебное питание при асците, Лечебное питание при циррозе печени .
- Медикаментозные методы лечения
 - Агонисты вазопрессина.
- Терлипрессин (Реместил) применяется в/в по 0,5-2 мг каждые 4 часа.
 - Симпатомиметики.
- Допамин применяется в/в по 2-3 мкг/кг/мин.

- Аналоги соматостатина.
 - Октреотид (Сандостатин , Октреотид р-р д/ин.) применяется в/в по 25-50 мкг/ч или п/к по 250 мкг в течение 3 мес. Оказывает системное вазоконстрикторное действие.
- Антиоксиданты.
- Ацетилцистеин применяется при передозировке парацетамола по 150 мг/кг в/в, в течение 2 ч, а затем по 100 мг/кг в течение 5 дней.
 - Антибактериальная терапия.
- Назначается, если гепаторенальный синдром возник на фоне спонтанного бактериального перитонита. Подробнее: Лечение спонтанного бактериального перитонита.
 - Коррекция гиповолемии.
- Вводится альбумин (Альбумин р-р д/ин.) по 20-60 г/сут, в/в. Позволяет предотвратить гиповолемию.

Гемодиализ

- У пациентов с циррозом печени в стадии декомпенсации проведение гемодиализа сопряжено с высоким риском развития осложнений (желудочно-кишечное кровотечение, гипотония и шок).
- Хирургическое лечение
 - Трансплантация печени
- Эффективным методом лечения гепаторенального синдрома является трансплантация печени. Показатели 3-летней выживаемости составляют 60%.
 - Шунтирующие операции
- Можно проводить трансюгулярное портосистемное и перитонеовенозное шунтирование. После шунтирующих операций выживаемость пациентов составляет 2-4 месяца.

- Как только распознан ГРС, следует отменить диуретики или уменьшить их дозу.
- В связи с гипонатриемией разведения обычно ограничиваются введением (внутрь и парентерально в сумме) 1000 мл жидкости в сутки.
- В то же время сразу при выявлении заболевания следует ввести 1,5 л жидкости (лучше всего – раствор альбумина) для исключения субклинической гиповолемии, если она возможна.
- При олигоанурии объем вводимой жидкости составляет 500–1000 мл/сут.
- Калийсберегающие диуретики могут вызывать гиперкалиемию.

- Профилактика гепаторенального синдрома
- Профилактика гепаторенального синдрома сводится к предупреждению возникновения инфекционных осложнений у пациентов с циррозом печени .
- С этой целью назначается антибактериальная терапия больным, перенесшим эпизоды желудочно-кишечных кровотечений; пациентам со спонтанным бактериальным перитонитом .
- В ходе парацентеза больным с асцитом на каждый литр удаленной асцитической жидкости следует вводить в/в 6-8 г альбумина.
- У больных с асцитом очень важно соблюдать осторожность при проведении диуретической терапии .
- У больных с заболеваниями печени необходимо избегать применения нефротоксичных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, аминогликозиды , диуретики , ингибиторы АПФ, дипиридамол).

- Прогноз при гепаторенальном синдроме
- При циррозе печени и асците, ежегодный риск возникновения гепаторенального синдрома составляет 8-20%; через 5 лет этот показатель повышается до 40%.
- Если у больного циррозом печени диагностируется портальная гипертензия, у 20% их них гепаторенальный синдром может развиваться в течение года; у 40% - через 5 лет.
- Без лечения смерть больных с синдромом I типа наступает в течение 10-14 дней; с синдромом II типа - через 3-6 месяцев.
- После шунтирующих операций выживаемость пациентов составляет 2-4 месяца.
- Показатели 3-летней выживаемости после трансплантации печени составляют 60%.

- **Заключение**

ГРС предопределяет неблагоприятный прогноз у больных печеночной недостаточностью.

- Основным патофизиологическим механизмом ГРС является снижение почечного кровотока вследствие вазоконстрикции сосудов почек при вазодилатации сосудов органов брюшной полости.
- Консервативное лечение заключается во введении массивных доз альбумина и вазоконстрикторов (терлипрессина).
- Существенное увеличение продолжительности жизни у больных ГРС обеспечивает только трансплантация печени.

Одним из механизмов недостаточного диуреза и почечной недостаточности у пациентов с циррозом печени является снижение онкотического давления крови вследствие гипоальбуминемии. На протяжении многих десятилетий в клинической практике используется альбуминотерапия, имеющая, однако, и своих противников. Вокруг применения альбумина возникают интенсивные споры среди клиницистов и фармакологов. Прежде всего, они вызваны дороговизной препарата. Препарат альбумина поддерживает онкотическое давление крови, повышает АД и объем циркулирующей крови (ОЦК), повышает резервы белкового питания тканей и органов. В единичных работах встречаются упоминания о применении альбумина при ГРС. Однако, в основном, в литературе приводятся описания назначения комбинации альбумина с вазо-прессорными средствами для лечения ГРС.

- Одним из таких вазоконстрикторов является терлипрессин - длительно действующий синтетический аналог гормона лизин-вазопрессина. Препарат стимулирует U1a вазопрессиновые рецепторы внутренних органов, оказывая сосудосуживающее и антигипотензивное действие. Вводится внутривенно болюсно каждые 6 часов в дозе 1-2 мг/кг. Терлипрессин первоначально применяли для терапии кровотечений из ва-рикозно-расширенных вен пищевода. В сочетании же с альбумином в последние годы терлипрессин используют для лечения пациентов с ГРС.
- В России терли-прессин зарегистрирован для терапии кровотечений (маточных, из желудочно-кишечного и урогенитального трактов) под торговым названием Реместип (Ferring-Leciva, Чехия), однако он отсутствует в аптечной сети.

- При сравнении эффективности альбумина в комбинации с терлипрессинном и монотерапии терлипрессинном было показано, что комбинированная терапия вызывает более выраженное улучшение гемодинамики и функции печени. В большинстве исследований применение альбумина сопровождалось увеличением выживаемости больных ГРС. Только в одном исследовании не было выявлено различий 3-месячной выживаемости между группами больных. В крупном ретроспективном многоцентровом исследовании применение альбумина в сочетании с терлипрессинном также привело к увеличению выживаемости, при этом альбумин имел существенное преимущество перед другими плазмозамещающими растворами .

- В 2005 году на симпозиуме Международного клуба асцита в Сан-Франциско, посвященном проблемам ГРС, были утверждены рекомендации по комбинированной терапии терлипрессином и альбумином в качестве первой линии терапии ГРС. Терлипрессин более эффективен в комбинации с возмещающим ОЦК альбумином. Эта комбинация улучшает почечную функцию и эффективно увеличивает выживаемость пациентов, а, следовательно, служит ценным "мостиком" к возможной трансплантации печени. Рекомендованная доза альбумина составляет 1 г/кг (но не более 100 г) в первый день, затем 20-40 г/сут до повышения уровня альбумина сыворотки до 45 г/л.

- В недавних исследованиях было показано, что комбинированная инфузия альбумина и терлипрессина нормализует почечную функцию у 34-44% пациентов с ГРС. Также были подтверждены данные о том, что улучшение почечной функции связано с существенным увеличением выживаемости этих пациентов. Мы принимали участие в международном многоцентровом исследовании A.Sanyal и соавт.. Собственный опыт применения терлипрессина, полученный в рамках этой работы, согласуется с положительной оценкой эффекта препарата по обобщенным результатам всех центров (112 больных). Так, двухнедельная выживаемость в группе терлипрессина и альбумина составила 75%, а в группе плацебо и альбумина - 50%. Лишь относительно малое число наблюдений в рамках одного центра (8 больных) не позволило подтвердить эффект препарата статистически ($p > 0,2$).

- А. Umgelter и соавт. изучили плазмозамещающие эффекты однократного введения 200 мл 20% альбумина после лечебного парацентеза больным с циррозом печени, напряженным асцитом и ГРС, а также двукратного введения 200 мл 20% альбумина больным с ГРС. Исследователи пришли к выводу, что альбумин значительно улучшает гемодинамические параметры и улучшает функцию почек у этих пациентов.

- Доказана эффективность альбумина и при других случаях почечной недостаточности на фоне декомпенсированного заболевания печени. Во-первых, P.Sort и другие авторы продемонстрировали положительный эффект альбумина при спонтанном бактериальном перитоните с целью увеличения ОЦК и предотвращения ГРС. В настоящее время изучается эффективность альбумина в профилактике почечной недостаточности у пациентов с циррозом печени и бактериальной инфекцией, не связанной со спонтанным бактериальным перитонитом. Во-вторых, показанием к назначению альбумина при циррозе печени является профилактика коллапса в результате вазодилатации и снижения эффективного объема циркулирующей плазмы после лечебного парацентеза, а, следовательно, профилактика почечной недостаточности, в 20% случаев возникающей после данного вмешательства.

- Другим патофизиологически обоснованным препаратом выбора при терапии пациентов с ГРС могли бы считаться биогенные амины, особенно при невозможности применения терлипрессина.
- Нордреналин оказывает сходное с терлипрессином действие при ГРС в сочетании с альбумином .
- Допамин обладает вазо-прессорными свойствами, усиливает почечный кровоток и фильтрацию, ингибирует синтез альдостерона, повышение уровня которого отмечается у пациентов с ГРС.
- Исторически допамин был первым препаратом, использованным для лечения ГРС. Имеется очень мало сообщений о купировании ГРС после инфузий допамина. В немногочисленных исследованиях продемонстрирован лишь незначительный эффект этого препарата. Тем не менее, допамин все еще используется в клинической практике у пациентов с ГРС .

- Подводя итог изложенному выше, можно отметить, что терапия ГРС представляет большие трудности и часто оказывается малоэффективной. Многие препараты необходимо отменять, чтобы не ухудшить состояние пациента. Так, отмена диуретиков, использовавшихся для лечения отечного синдрома, и пропранолола, который применяют для профилактики кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, с одной стороны, предупреждает дальнейшее прогрессирование ГРС, а с другой стороны, повышает риск кровотечений и развития напряженного асцита.

- **Лактулоза, которую назначают пациентам с циррозом печени для коррекции энцефалопатии, может спровоцировать гиповолемическое состояние и усугубить течение ГРС.**
Другой препарат для терапии печеночной энцефалопатии - Гепа-Мерц - мешает адекватному мониторингованию уровня креатинина сыворотки за счет ускорения процесса метаболизма аммиака и также противопоказан пациентам с ГРС.

- Таким образом, ключевое значение в терапии ГРС имеют нормализация гемодинамических нарушений: восполнение ОЦК альбумином в сочетании с применением терлипессина, уменьшающего периферическую вазодилатацию. Эффективность других вазопрессорных препаратов (допамина, мидодрина), за исключением норадреналина, на разных этапах применявшихся для лечения ГРС, убедительно не доказана. Обсуждается возможность применения паллиативных хирургических методов - трансъюгулярного портосистемного шунтирования, которое вызывало увеличение продолжительности жизни, но усугубляло энцефалопатию.

- Методы экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, альбуминовый диализ, малопоточная ультрафильтрация и др.) в большинстве случаев противопоказаны больным с декомпенсированным циррозом печени и неэффективны. "Золотым стандартом" для увеличения долгосрочной выживаемости пациентов с ГРС является трансплантация печени. Эффективная консервативная терапия ГРС способна существенно изменить краткосрочный прогноз и в отдельных случаях, особенно у пациентов с острым алкогольным гепатитом на фоне цирроза печени, достигнуть клинической ремиссии заболевания.

- L.Dagher и K.Moore из Лондонского гепатологического центра указывают, что дорогостоящее лечение вазоконстрикторами и альбумином имеет смысл у больных ГРС только при наличии реальных шансов на восстановление функции печени (например, при остром алкогольном гепатите с острой печеночной недостаточностью), или если предполагается пересадка печени и больного нужно поддержать до этого момента. В противном случае авторы рассматривают введение вазоконстрикторов как удлинение процесса умирания и рекомендуют паллиативное лечение. При острой печеночной недостаточности, развившейся без предшествующей патологии печени, такая точка зрения неприемлема.

Считается перспективным, но пока не изученным лечение антагонистами эндотелина и NO-ингибиторами. В качестве ренальных вазодилататоров пытаются использовать простагландин A1 и E, а также фентоламин.

- При остром алкогольном гепатите целесообразно введение ингибитора фактора некроза опухоли пентоксифиллина (400 мг 3 раза в день, 28 дней, обычно прием осуществляется внутрь). При этом частота развития ГРС уменьшалась более чем в 4 раза, а смертность – примерно в 2 раза [16].

Терминальная гипонатриемия развивается за счет разведения крови (гипергидратация), передозировки диуретических препаратов и перераспределения натрия с накоплением его внутри клеток. **При этом нельзя применять внутривенное введение гипертонического раствора хлорида натрия, поскольку это может привести к развитию отека легких и гибели больного.**

Усугубление сочетания азотемии, гипонатриемии и гипотонии следует расценивать как предвестник летального исхода.

Самым эффективным методом лечения ГРС типа 1 является трансплантация печени. Больным без трансплантации печени положительный эффект, заключающийся в удлинении продолжительности жизни, дает трансъюгулярное портосистемное шунтирование. Делаются попытки использования экстракорпорального альбуминового диализа молекулярной абсорбентной рециркулирующей системой (MARS) при ГРС типа 1. Рекомендации по гемодиализу противоречивы. При повышении сывороточного креатинина более 400 мкмоль/л в ряде центров проводят гемодиализ или, что предпочтительнее, непрерывную артериовенозную или вено-венозную гемофильтрацию для устранения перегрузки жидкостью, азотемии, ацидоза, гиперкалиемии, гиперфосфатемии и гипермагниемии. При отсутствии перспектив пересадки печени у больных декомпенсированным циррозом традиционный диализ обычно не проводится из-за коагулопатии, гемодинамической нестабильности и риска развития сепсиса. Гемодиализ не увеличивает продолжительность жизни, часто приводит к развитию опасных осложнений (желудочно-кишечное кровотечение, гипотония и шок).

- **Профилактика**

Профилактика ГРС предусматривает предупреждение инфекции у больных циррозом печени. После кровотечения из варикозных вен инфекционные осложнения (чаще пневмония) появляются у половины больных, поэтому им следует назначать антибиотики профилактически. Кроме того, следует учитывать, что нередко ГРС развивается при спонтанном бактериальном перитоните, что требует его своевременного лечения. Еще один провоцирующий фактор – удаление большого количества асцитической жидкости при парацентезе. В последнем случае на каждый литр удаленной асцитической жидкости следует вводить внутривенно 6–8 г альбумина. Еще одна опасность – чрезмерное бесконтрольное введение диуретиков для лечения асцита. Как правило, такая ситуация наблюдается в реанимационных отделениях, где стереотип действий реаниматолога предполагает парентеральное введение массивных доз лазикса, что в данном случае недопустимо.

- При лечении асцита у больных циррозом печени предпочтителен пероральный путь введения, дозировка составляет 100 мг спиронолактона (верошпирон) + 40 мг фуросемида, доза увеличивается с сохранением указанной пропорции до 400 мг спиронолактона + 160 мг фуросемида. Если диурез под действием мочегонных у больного, не имеющего периферических отеков, увеличивается более чем на 700–1000 мл, идет потеря внутрисосудистой жидкости, что может спровоцировать ГРС [9]. После отмены диуретиков почечная недостаточность у больных ГРС уменьшается. Следует избегать применения нефротоксичных препаратов: аминогликозидов, рентгеноконтрастных препаратов и НПВС, так как они могут вызвать развитие почечной недостаточности.

- В качестве профилактики развития ГРС при появлении инфекционных осложнений у больных печеночной недостаточностью изучалось внутривенное введение больших доз альбумина (1,5 г/кг при диагностике инфекции и затем в течение 48 ч 1 г/кг) вместе с введением антибиотиков. Введение альбумина позволило в 3,3 раза уменьшить частоту развития ГРС. При остром алкогольном гепатите продемонстрирован положительный эффект пентоксифиллина.

При II типе ГРС диуретики (фуросемид с верошпироном) используют, если они вызывают достаточный натрийурез (>30 ммоль/сут). Снижают прием хлорида натрия. При гипонатриемии уменьшают введение жидкости. Осуществляют парацентез с введением альбумина. За рубежом больным широко применяется трансплантация печени, перед которой используют вазоконстрикторы и/или трансъюгулярное портосистемное шунтирование.

- **Прогноз**

Эффективность консервативного лечения ГРС низкая, летальность без использования вазоконстрикторов (терлипрессина) близка к 100%.

- До применения системных вазоконстрикторов средняя продолжительность жизни при ГРС типа 1 составляла 1–1,7 нед, II типа – 6–12 мес. Только 10% больных ГРС типом 1 жили более 10 нед.
- Удовлетворительный эффект терапии альбумином с терлипрессинном имеет место у 60–75% больных ГРС типом 1 при классе тяжести А и В по Чайлд-Пью на 7–14-й день лечения. Аналогичное лечение при типе 2 обычно обеспечивает выживаемость в большинстве случаев. Нередко при типе 2 лечение комбинируют с парацентезом.
- Самым эффективным методом лечения ГРС типа 1 является трансплантация печени: 5-летняя выживаемость в этом случае составляет 60%.

- **Спасибо за внимание**