

Клинико-Иммунологические Особенности Развития Острой Почечной Недостаточности При Циррозе Печени Вирусной Этиологии

*Облокулов Абдурашид Рахимович, Санокулова Ситора Авазовна, Жўраев Бобур Рахмонович
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, Бухара,
ул. А. Навои*

Абстракт: Гепаторенальный синдром (ГРС) — разновидность острого повреждения почек (ОПП), возникающая у больных декомпенсированным циррозом печени и связанная с высокой смертностью. Алкогольный цирроз был наиболее частой выявленной этиологией цирроза печени. Инфекция выявлена у 38,4% больных, наиболее часто встречающимися были инфекция мочевыводящих путей/пиелонефрит. Спонтанный бактериальный перитонит возник у 5,9% больных. Наиболее распространенной причиной ОПП была преренальная. Гепаторенальный синдром выявлен у 9,8% обращений больных. Предикторами ГРС были асцит в анамнезе, сывороточный креатинин $>2,5$ мг/дл, альбумин <3 г/дл, билирубин >2 мг/дл и спонтанный бактериальный перитонит.

Ключевые слова: гепаторенальный синдром, цирроз печени, смертность, острое повреждение почек, пиелонефрит, альбумин.

Введение

Гепаторенальный синдром (ГРС) — разновидность острого повреждения почек (ОПП), возникающая у больных декомпенсированным циррозом печени и связанная с высокой смертностью. Острое повреждение почек (ОПП) является частым осложнением у пациентов с декомпенсированным циррозом печени, наиболее частой причиной которого является обезвоживание и уменьшение объема жидкости [1,2]. ОПП у пациентов с циррозом печени связано с высокой заболеваемостью и смертностью [3] с предполагаемой средней выживаемостью менее 50% через 3 месяца [4,5,6].

Механизмы развития ОПП у больных циррозом печени разнообразны. Пациенты с циррозом печени подвергаются риску снижения эффективного объема артериальной крови вследствие висцеральной вазодилатации, что приводит к снижению перфузии почек. Пациенты с циррозом печени также подвергаются повышенному риску острого или хронического желудочно-кишечного кровотечения, а также истощения объема крови из-за приема таких лекарств, как лактулоза и диуретики, что может привести к дальнейшему уменьшению эффективного артериального объема.

Гепаторенальный синдром (ГРС) — форма ОПП, возникающая у больных декомпенсированным циррозом печени. Определение HRS изменилось за последние несколько лет. Обновленное определение ГРС, данное Международным клубом асцитов (ICA) в 2015 году [7], переименовало ранее известный ГРС-тип 1 в ГРС-ОПП и отказалось от ранее требуемого удвоения уровня сывороточного креатинина до $>2,5$ мг/дл в течение 2 недель. Заменить его определением ОПП, основанным на обновленных руководствах KDIGO, которое представляет собой повышение уровня креатинина сыворотки на 0,3 мг/дл в течение 48 часов или увеличение исходного уровня креатинина в 1,5 раза, о котором известно или предположительно произошло в течение предыдущих 7 дней [8-12].

Патофизиология ГРС-ОПП является многофакторной и в основном связана с некомпенсированной гипердинамической системой кровообращения, почечной

вазоконстрикцией и систематическим воспалением [9-14]. Диагностика ГРС-ОПП часто является сложной и сложной из-за клинической сложности дифференциации ГРС-ОПП от других причин ОПП (таких как преренальная азотемия и острый тубулярный некроз (ОТН)). Кроме того, необходимо исключить структурные заболевания почек и мочевого пузыря, что, в свою очередь, часто приводит к задержке своевременного лечения.

Ранняя диагностика и лечение гепаторенального синдрома важны, поскольку лучший прогноз существенно зависит от своевременного ведения этой группы пациентов [15-18]. Было ясно показано, что лечение альбумином и терлипессином или вазопрессорами снижает смертность [19-22]. В нашем исследовании мы предполагаем, что риск развития HRS-ОПП можно предсказать на основе исходных клинических характеристик пациента и лабораторных показателей на момент развития острого повреждения почек. Поэтому мы стремились описать переменные, связанные с развитием HRS-ОПП, у пациентов с циррозом печени и острым повреждением почек, чтобы помочь клиницистам определить риск развития HRS-ОПП, что поможет поставить ранний диагноз за счет повышения клинической осведомленности, особенно в этой группе пациентов.

Материалы и методы

Это было ретроспективное исследование «случай-контроль» посещений стационарных пациентов с циррозом печени, поступивших по всей Бухарской области в период с 1 января 2019 года по 31 декабря 2022 года. Пациенты в возрасте до 18 лет и те, кто обращался в стационар амбулаторно, были исключены. Мы идентифицировали пациентов с циррозом печени, используя хранилище данных информационных технологий нашего учреждения; для выявления пациентов с циррозом печени мы использовали коды Международной классификации болезней девятого пересмотра клинической модификации (МКБ-9-СМ), как было определено ранее [17-21]. Соответствующие коды МКБ-10 (K70.30, K70.31, K74.6, K74.60, K74.5, K74.69) были выбраны для выявления пациентов с циррозом печени, обратившихся к врачу после 1 октября 2018 г. Затем мы использовали следующие коды МКБ-9-КМ для идентификации пациента с ОПП при поступлении: 584,5, 584,6, 584,7, 584,8 или 584,9, как определено ранее [23-26] со следующими соответствующими кодами МКБ-10: N17.0, N17.2, N17.8, N17.9.

Результаты исследования

Используя наше хранилище данных, на момент поступления были извлечены клинические переменные, включая демографические данные пациентов, медицинский и хирургический анамнез, анамнез цирроза (включая этиологию, варикозное расширение вен пищевода, асцит и печеночную энцефалопатию), лабораторные данные и жизненно важные показатели. Асцит при поступлении был выявлен либо по документам физикального осмотра, либо по рентгенологическим данным асцита. Показатель индекса коморбидности Чарльсона (CCI) рассчитывался [28] и корректировался с учетом цирроза печени путем исключения заболевания печени как сопутствующего заболевания. Кроме того, были получены данные о домашних лекарствах и лекарствах, принимаемых во время пребывания в больнице, продолжительности пребывания в больнице и результатах (таких как необходимость интубации, гемодиализа и госпитальная смертность). Затем диаграммы и записи о ходе работы вручную просматривались RS (автор) и ААУ (автор) для определения наличия HRS, этиологии ОПП, отличной от HRS, а также подозреваемой или подтвержденной инфекции.

ОПП определялось с использованием критериев KDIGO как увеличение сывороточного креатинина на 0,3 мг/дл или более в течение 48 часов или в 1,5 раза от исходного уровня или более в течение последних 7 дней, или диурез менее 0,5 мл/кг/ч при 6 часов [29-32]. Мы определили преренальное ОПП, чтобы включить пациентов с ОПП, вторичным по отношению к гиповолемии, системной вазодилатации и повышенному сопротивлению почечных сосудов (например, компрессионному асциту). К внутреннему ОПП относились пациенты с канальцевыми, клубочковыми, интерстициальными и сосудистыми повреждениями.

Пострэнальное ОПП включало экстраренальную и внутрипочечную обструкцию [33-35]. ОПП, вызванное ГРС, и кардиоренальное ОПП были идентифицированы отдельно, чтобы обеспечить возможность более детального анализа для целей настоящего исследования. Диагноз фенотипа кардиоренального синдрома 1-го типа (т. е. ОПП, возникшего в результате острого коронарного синдрома или острой сердечной недостаточности) был получен на основании ручного анализа карт и определялся как ОПП в соответствии с критериями KDIGO, возникающими из-за основной острой сердечной патологии, как описано ранее [34-36].

Первичным результатом было развитие и диагностика HRS-ОПП во время пребывания в больнице. Гепаторенальный синдром диагностировали по ранее определенным критериям [25,26,27]. Вторичные исходы включали следующее: необходимость интубации, потребность в гемодиализе, продолжительность пребывания в больнице и госпитальная смертность [37].

Полученные результаты

Всего в период было выявлено 125 обращений пациентов с циррозом печени. Из этих обращений пациентов 28 соответствовали нашим критериям включения. Средний возраст исследуемой популяции составил 65 лет (± 12 лет), большинство пациентов составляли мужчины ($n = 33$, 26,4%) и женщины ($n = 92$, 75%). Наиболее часто выявляемой этиологией цирроза был алкогольный цирроз ($n = 12$, 9,6%), за которым следовал цирроз неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) (3, 2,4%). Только 17,9% пациентов имели исходное хроническое заболевание почек, а средний скорректированный балл ССІ составил 3 (± 2). Асцит был наиболее часто выявляемым клиническим признаком портальной гипертензии ($n = 207$, 39,1%), за ним следовала печеночная энцефалопатия, при этом у 66,7% пациентов наблюдались клинические признаки портальной гипертензии. Всего у 10 больных выявлен алкогольный гепатит.

Наиболее частой причиной ОПП было преренальное (35,7%), за которым следовало внутреннее ОПП (10,4%). HRS-ОПП было выявлено у 9,8% пациентов. 77 (14,6%) и 17 (3,2%) пациентам потребовались ИВЛ и гемодиализ соответственно. Средняя продолжительность пребывания в больнице составила 10 (± 9) дней, а госпитальная летальность наблюдалась у 11,2% пациентов.

Вероятность развития гепаторенального ОПП

Все переменные, которые статистически значимо различались в предыдущем корреляционном анализе, были использованы для расчета отношения шансов развития HRS-AKI [31-37]. Двумерный анализ показал, что билирубин > 2 мг/дл был самым сильным предиктором развития ГРС (ОШ: 9,5, СО: 5,1–17,7), за которым следовал асцит в анамнезе (ОШ: 5,7, СО: 2,9–10,9). Интересно, что все степени асцита при поступлении были предикторами развития HRS-ОПП, однако асцит 3 степени был самым сильным предиктором [38]. Чтобы установить независимые предикторы и скорректированные отношения шансов для диагностики HRS-ОПП, мы провели многомерный анализ, который показал, что только в анамнезе был асцит, исходный уровень креатинина сыворотки $> 2,5$ мг/дл при поступлении, альбумин < 2 г/дл, билирубин > 2 мг/дл и спонтанный бактериальный перитонит были статистически значимыми предикторами развития ГРС [39]. После стратификации пациентов на основании наличия хронической болезни почек (ХБП) на исходном уровне уровень креатинина $> 2,5$ мг/дл был лишь предиктором прогрессирования ГРС у пациентов без ХБП.

Выводы

В этом исследовании мы продемонстрировали, что наличие асцита в анамнезе, сывороточного креатинина $> 2,5$ мг/дл, альбумина < 2 г/дл, билирубина > 2 мг/дл и спонтанного бактериального перитонита являются предикторами развития ГРС. Установление потенциальных предикторов может помочь клиницистам классифицировать пациентов с высоким или низким риском развития гепаторенального синдрома и может сыграть ключевую роль в ускорении диагностики, что, в свою очередь, приведет к более раннему целенаправленному лечению и улучшению выживаемости. Необходимы дальнейшие исследования для проверки наших установленных

предикторов ГРС, а также проспективные исследования, которые помогут предоставить более точные доказательства значимости и клинической пользы этих установленных предикторов.

Список использованной литературы

1. Choi Y.J., Kim J.H., Koo J.K., Lee C.I., Lee J.Y., Yang J.H., Ko S.Y., Choe W.H., Kwon S.Y., Lee C.H. Prevalence of renal dysfunction in patients with cirrhosis according to ADQI-IAC working party proposal. *Clin. Mol. Hepatol.* 2014;20:185–191. doi: 10.3350/cmh.2014.20.2.185.
2. Oblokulov Abdurashid Rakhimovich Mukhammadieva Musharraf Ibrokhimovna Sanokulova Sitora Avazovna Khadieva Dora Isakovna. (2023). CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS. *Journal of Advanced Zoology*, 44(S-2), 3744–3750. Retrieved from <http://jazindia.com/index.php/jaz/article/view/1716>
3. Russ K.B., Stevens T.M., Singal A.K. Acute Kidney Injury in Patients with Cirrhosis. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2015;3:195–204.
4. Allegretti A.S., Ortiz G., Wenger J., Deferio J.J., Wibecan J., Kalim S., Tamez H., Chung R.T., Karumanchi S.A., Thadhani R.I. Prognosis of Acute Kidney Injury and Hepatorenal Syndrome in Patients with Cirrhosis: A Prospective Cohort Study. *Int. J. Nephrol.* 2015;2015:108139. doi: 10.1155/2015/108139.
5. Cholongitas E., Senzolo M., Patch D., Shaw S., O’Beirne J., Burroughs A.K. Cirrhotics admitted to intensive care unit: The impact of acute renal failure on mortality. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;21:744–750. doi: 10.1097/MEG.0b013e328308bb9c.
6. Barbaud A., Waton J., Herbeth B., Bursztejn A. C., Bollaert M., Schmutz J. L., et al. (2014). Comparison of cytokine gene polymorphism in drug-induced maculopapular eruption, urticaria and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 28 (4), 491–499. 10.1111/jdv.12130
7. Barrett J. S., Fossler M. J., Cadieu K. D., Gastonguay M. R. (2008). Pharmacometrics: a multidisciplinary field to facilitate critical thinking in drug development and translational research settings. *J. Clin. Pharmacol.* 48 (5), 632–649. 10.1177/0091270008315318
8. Ibrokhimovna, M. M. . (2024). Improvement of Primary Prophylaxis and Treatment of Spontaneous Bacterial Peritonitis Complicated in Virus Etiology Liver Cirrhosis. *Journal of Intellectual Property and Human Rights*, 3(4), 19–25. Retrieved from <http://journals.academiczone.net/index.php/jiphr/article/view/2506>
9. Elmurodova A.A. (2023). Viral Hepatitis Delta: An Underestimated Threat. *Texas Journal of Medical Science*, 26, 1–3. Retrieved from <https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4610>
10. Oblokulov Abdurashid Rakhimovich Mukhammadieva Musharraf Ibrokhimovna Sanokulova Sitora Avazovna Khadieva Dora Isakovna. (2023). CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS. *Journal of Advanced Zoology*, 44(S2), 3744–3750. Retrieved from <http://www.jazindia.com/index.php/jaz/article/view/1716>
11. Mukhammadieva M.I. (2022). Modern clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis //Texas Journal of Medical Science. – 2022.- P. 86-90
12. Abdulloev Mukhriddin Ziyodulloevich. (2023). Modern Therapy of Viral Hepatitis. *Texas Journal of Medical Science*, 26, 66–69. Retrieved from <https://www.zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4636>

13. Abdulloev Mukhridin Ziyodulloevich. (2023). Modern Therapy of Viral Hepatitis. Texas Journal of Medical Science, 26, 66–69. Retrieved from <https://www.zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4636>
14. Mukhammadieva M.I. (2023). Вирус этиологияли жигар циррози беморларида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишнинг профилактикаси ва давосини такомиллаштириш//Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. - 2023.-P.947-953.
15. Oblokulov A.R., M.I.Mukhammadieva.(2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis//Academia Globe: Inderscience Research.-2022.- P. 210-216.
16. M. R., M. ., & S. A., S. . (2022). Features of the Course of Contagious Giardiasis Associated with Giardiasis. Miasto Przyszłości, 26, 186–189. Retrieved from <https://miastoprzyszlosci.com.pl/index.php/mp/article/view/464>
17. Sanokulova Sitora Avazovna. (2023). COVID-19 IN CHILDREN. Academia Science Repository, 4(06), 25–32. Retrieved from <https://academiascience.com/index.php/repo/article/view/843>
18. Sanokulova Sitora Avazovna. (2023). Acute Kidney Injury in Critically Ill Cirrhotic Patients with Spontaneous Bacterial Peritonitis. Texas Journal of Medical Science, 25, 65–70. Retrieved from <https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4502>
19. Sanokulova Sitora Avazovna. (2023). Factors of Development of Hepatorenal Syndrome in Patients with Liver Cirrhosis of Viral Etiology. Texas Journal of Medical Science, 26, 4–9. Retrieved from <https://www.zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4611>
20. Авазовна, С. С. . (2023). Факторы Развития Гепаторенального Синдрома У Больных Циррозом Печени Вирусной Этиологии. AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI, 2(12), 1–8. Retrieved from <https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/8673>
21. Санокуллова, Ситора Авазовна ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОНТОГИОЗНЫХ ГЕЛЬМИНТОВ АССОЦИИРОВАННОГО С ЛЯМБЛИОЗОМ // ORIENSS. 2023. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ocobennosti-techeniya-kontogioznyh-gelmintov-assotsiirovannogo-s-lyambliozom> (дата обращения: 12.12.2023).
22. Jalilova, A.S. (2022). THE SPREAD OF CIRRHOSIS OF THE LIVER BY ETIOLOGICAL FACTORS. Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 2 (6), 253-257.\
23. A. A., E., A. S., D., & A., M. S. (2022). Modern Approaches to Treatment of Chronic Giardiasis. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(2), 102-105. Retrieved from <https://www.cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/631>
24. Облоқулов, А., & Мухаммадиева, М. (2022). КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ. Журнал вестник врача, 1(3), 66–69. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/2016
25. Oblokulova Z.I, Oblokulov A.R, & Jalilova A.S. (2022). Diagnostic Significance of Hepatic Fibrosis in Patients with Extrahepatic Chronic Viral Hepatitis C. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(3), 438-443. Retrieved from <https://www.cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/806>
26. Aslonova.M.R. (2022). Determination of suicidality against the background of Parasitic Diseases in children // INTERNATIONAL JOURNAL OF PHILOSOPHICAL STUDIES AND SOCIAL SCIENCES. – 2022.- P. 9-12.

27. Jalilova, A. S. (2022). Approaches to Etiotropic Therapy of Covid-19 in Outpatient Patients. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES*, 1(1), 41-44.
28. Mukhtarova Sh.A. (2022) Age-related features of clinical manifestations of giardiasis // *International journal of medical sciences and clinical research* 2022;17-21.
29. Jalilova A.S. (2022). FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN. *International Journal of Medical Sciences And Clinical Research*, 2(09), 12–16. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue09-04>
30. Raximovich, O. A., Sadilloevna, J. A., Abdulloyevna, M. S., & Farxodovich , R. F. (2022). Microbiological Indicators of Patients with Confirmed Sars-Cov-2 - Infection. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(2), 289-294. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/9CFP6>
31. Жалилова А. С. Дилноза Саётовна Косимова. Клинико–Лабораторная Характеристика Пациентов С Covid-19 И Предиктор Антибактериальной Терапии // *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*. – 2021. – С. 81-86.
32. Abdulloyevna, M. S. . (2023). Tez-Tez Kasal Bo'lgan Bolalarda O'tkir Respirator Kasalliklarning Klinik-Laboratoriya Xususiyatlari. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(12), 29–34. Retrieved from <https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/8680>
33. Muxtorova, S. A. (2022). Clinical and laboratoriya features of acute respiratory disease in frequently ill children. *Web of scientist: International scientific research journal*, 1026-1030.
34. Mukhtarova, S. H. (2022). A.(2022) AGE-RELATED FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF GIARDIASIS. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES AND CLINICAL RESEARCH*, 17-21.
35. Mukhtarova Shokhida Abdulloevna. (2023). Microbiological Indicators of Patients Infected with SarsCov-2. *Texas Journal of Medical Science*, 21, 41–45. Retrieved from <https://www.zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/4116>
36. Mukhtarova Shokhida Abdulloevna. (2023). CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN WITH PRIMARY AND SECONDARY IMMUNE DEFICIENCIES. *Academia Science Repository*, 4(06), 23–28. Retrieved from <http://academiascience.com/index.php/repo/article/view/832>
37. Aslonova.M.R. (2023). VITAMIN DEFICIENCY CASES RESULTING FROM PARASITIC DISEASES // *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*.-2023.-P. 404-409
38. Mukhtarova Shokhida Abdulloevna. (2023). CHARACTERISTIC FEATURES OF THE COURSE OF CITOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*, 11(4), 484–487. Retrieved from <https://giirj.com/index.php/giirj/article/view/5150>.
39. Raximovich, O. A., Sadilloevna, J. A., Abdulloyevna, M. S., & Farxodovich , R. F. (2022). Microbiological Indicators of Patients with Confirmed Sars-Cov-2 - Infection. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(2), 289-294. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/9CFP6>
40. Ш. А, М. (2023). Профилактика Сезонного Распространения Орви Среди Детей Раннего Возраста. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*, 2(12), 22–28. Retrieved from <https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/8678>