

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

*У статті наведено провідні ідеї науковців щодо механізмів розвитку гепаторенального синдрому. Гепаторенальний синдром – тяжка функціональна гостра ниркова недостатність у хворих, які мають виражену печінкову недостатність у результаті гострого чи хронічного захворювання печінки, при одночасній відсутності іншої причини ниркової недостатності. Патогенез ураження нирок при захворюваннях печінки складний і на сьогодні недостатньо вивчений, а тому без більш повної картини механізмів розвитку цього синдрому та ідентифікації факторів, які впливають на тонус і ремоделювання судинного русла нирок, не можливе формування інформативних діагностичних підходів та успішної терапевтичної стратегії. Особливу увагу в роботі приділено проблемам серцевої дисфункції, включаючи тяжкі розлади кровообігу, що призводить до зниження ниркової перфузії; дії різних цитокінів та інших медіаторів на ниркову вазоконстрикцію і системну вазодилатацію.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** патогенез, гепаторенальний синдром.

На сучасному етапі розвитку суспільства проблема патології печінки займає одне з провідних місць [5, 6]. За останні 10 років в Україні розповсюдженість хронічного гепатиту збільшилась у 2,2 раза, а цирозу печінки – на 60 % [2]. Коли ушкоджується печінка, то серед клінічних проявів хвороби виникає також низка таких міжорганних та міжсистемних синдромів, як гепаторенальний, гепатолієнальний, гепатоцеребральний, гепатопанкреатичний, гепатогастральний, гепатопульмональний, а також ознаки ураження системи кровообігу і зміни реологічних властивостей крові [7].

Печінка і нирки – органи, функціонально нерозривно пов'язані між собою. Антитоксична функція печінки і видільна функція нирок є фізіологічними процесами, що доповнюють один одного, тому немає нічого дивного, що між печінкою та нирками – двома важливими "фільтрами" організму існують найтісніші взаємозв'язки, як у нормі, так і при патології, і що ці два органи часто можуть уражатися одночасно або послідовно. Перші відомості про співіснування захворювань печінки та нирок з'явилися майже 150 років тому. Наприкінці XIX ст. доповіді науковців [13] вказували на тісний взаємозв'язок між прогресуючим захворюванням печінки, асцитом та нирковою

недостатністю за відсутності значних гістологічних змін нирки.

Уперше термін "гепаторенальний синдром" (ГРС) був запропонований Р. Merklen у 1916 р., а прийнятий – у 1939 р. на пропозицію Wh. Nunnenbruch. Сьогодні під ГРС розуміють функціональну олігуричну прогресуючу, але зворотну патологію нирок, що виникає при тяжких захворюваннях печінки з печінковою недостатністю, коли виключено інші фактори, які сприяють ураженню нирок [1, 10]. До захворювань печінки, при яких найчастіше розвивається ГРС, належать [3]: цироз, особливо алкогольний, ускладнений асцитом, при якому проводять діуретичну терапію; печінкова енцефалопатія, стравохідно-шлунково-кишкова кровотеча; печінкова недостатність; гострі вірусні гепатити; гепатоцелюлярна карцинома; метастатичне ураження печінки; гемігепатоектомія; гостра жирова печінка у вагітних. При цирозі печінки й асциті щорічний ризик виникнення гепаторенального синдрому складає 8–20 %, через 5 років цей показник підвищується до 40 % [4].

Залежно від тяжкості клінічних проявів та прогнозу виділяють дві форми (типи) ГРС. І тип ГРС – гострий, швидко прогресує. Його діагностика ґрунтується на двократному підвищенні початкового рівня креатиніну в сироватці крові понад 2,5 мг/дл або зниженні більше ніж

© М. І. Куліцька, Д. Б. Миронюк, І. Я. Криницька, О. З. Яремчук, 2015.

на 50 % кліренсу креатиніну до рівня менше 20 мл/хв протягом двох тижнів. ГРС I типу часто виникає при цирозі печінки алкогольної етіології з гострим алкогольним гепатитом, фульмінантною печінковою недостатністю, а також при некомпенсованому цирозі печінки іншої етіології [10, 11]. II тип ГРС характеризується поступовим, протягом декількох місяців, зниженням функції нирок, що визначається підвищеним рівнем сироваткового креатиніну від 1,5 до 2,5 мг/дл. Провідним клінічним синдромом при ГРС II типу є рефрактерний асцит.

На сьогодні виділено чотири взаємопов'язані шляхи, що належать до механізмів розвитку ГРС. Можливий вплив кожного із цих шляхів на ниркову вазоконстрикцію і розвиток ГРС. Дані шляхи включають у себе: розширення периферійних артерій черевної порожнини з локальною гіперциркуляцією і подальшою нирковою вазоконстрикцією; стимуляцію симпатичної нервової (СНС) та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем (РААС); порушення функцій серця, зокрема тяжкі розлади кровообігу, що призводять до зниження ниркової перфузії; дію різних цитокінів і вазоактивних медіаторів на ниркову вазоконстрикцію. Виділяють також прогресуючу інфекцію, гіпотонію, поліорганну недостатність, які часто стають причинами смерті на етапі очікування трансплантації.

A. Gattoni та ін. вважають, що одним із пускових факторів при ГРС може бути затримка натрію в організмі, що зумовлює виникнення асциту. Її можуть спричинити синусоїдна гіпертензія та зростання гідростатичного тиску у вісцеральному кровообігу, що через підвищену кровоциркуляцію призводить до виникнення асциту [12].

Встановленим фактором при ураженні печінки є системна вазодилатація. За умов порушення функції печінки з портальною гіпертензією зменшується ефективний об'єм циркулюючої крові у вісцеральних органах шляхом збільшення опору кров'яного потоку через циротичну печінку та внаслідок розширення кровоносних судин черевного русла, спричиненого підвищеним продукуванням локальних вазодилаторів. Оксид азоту (NO) часто вважають основним чинником у розвитку периферійної вазодилатації, водночас невідомо, чи є NO головним фактором локальної гіперциркуляції. При гепаторенальному синдромі ниркова вазоконстрикція посилюється, незважаючи на підвищення рівня NO. Було б доречно запитати, чому ниркова вазоконстрикція зберігається, незважаючи на прогресування системної вазодилатації. H. M. Wadei та ін. [13] дослідили,

що з прогресуванням захворювання печінки і до розвитку ГРС кровоциркуляція в стегновій артерії зменшується, а в брижових – продовжує зростати.

P. Lurch та ін. [8] показали, що підвищення в плазмі крові рівня симетричного диметиларгініну, природного інгібітора ендотеліальної синтази, при термінальній печінковій недостатності може протидіяти зростанню рівня NO і, відповідно, сприяти нирковій вазоконстрикції при гепаторенальному синдромі. Низький ефективний об'єм циркулюючої крові зменшує чутливість барорецепторів у синокаротидному синусі з подальшою компенсаторною активацією СНС та РААС і виділенням вазопресину. Це призводить до посилення кровоциркуляції і, як наслідок, збільшення серцевого викиду, зниження системного судинного опору, гіпотонії та вазоконстрикції ниркових судин.

З прогресуванням цирозу печінки відзначають подальше розширення кровеносних судин вісцеральних органів, у результаті чого утворюється порочне коло, яке сприяє більш системній вазодилатації та подальшій нирковій вазоконстрикції. Ця гіпотеза забезпечує раціональне і просте пояснення гемодинамічних змін, які відбуваються при цирозі печінки та ГРС, проте не підтверджена в дослідженнях на людині. Дослідження J. Fernandez та ін. показують, що ступінь печінкової недостатності прямо пропорційний ступеню гіпердинамічної циркуляції та обернено пропорційний рівню артеріального тиску з найбільшими змінами з боку гемодинамічної системи в пацієнтів із ГРС. До того ж, певного значення набуло питання щодо ролі наднирковозалозної недостатності в патогенезі гепаторенального синдрому. Так, J. Fernandez та ін. [9] стверджують, що відновлення гемодинаміки розвитку наднирковозалозної недостатності відбувається при лікуванні хворих за допомогою кортизолу.

Поліпшення гемодинамічних та нейрогормональних параметрів і покращення стану при системному введенні судинозвужувальних препаратів забезпечують додаткову підтримку при розширенні периферійних кровоносних судин за умови ниркової гіперперфузії та вазоконстрикції.

Важливо відзначити, що J. Fernandez та ін. [9] продемонстрували взаємозв'язок між зниженою перфузією у стегновій артерії та нирках пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки, в тому числі хворих із ГРС. Відмічено також схожі взаємозв'язки між мозковим кровообігом, кровообігом верхніх кінцівок і нирок. Крім того, результати досліджень на тваринних моделях та людях із цирозом печінки

показали, що вісцеральна кровоциркуляція є основним судинним руслом, відповідальним за периферійну вазодилатацію, особливо при прогресуючому цирозі печінки. Ці дані дозволяють припустити, що на ранній стадії як внутрішньоорганні, так і периферійні судини розширюються, що пояснює механізми розвитку гіперциркуляції.

Вплив СНС на розвиток гепаторенального синдрому досить широко досліджували V. Stadlbauer та ін. [17]. У пацієнтів із цирозом печінки, як відомо, посилюється дія симпатичної нервової системи. D. R. Kostreva та ін. [14] продемонстрували, що збільшення внутрішньопечінкового тиску, внаслідок лігування великої порожнистої вени у наркотизованих собак, призводить до підвищення ниркової симпатоміметичної активності. Цей рефлекс зберігається, незважаючи на деіннервацію синокаротидної пазухи та двосторонню шийну ваготомію, і ліквідується лише після пересічення передніх печінкових нервів.

Подальші дослідження вказують на затримку іонів натрію всередині клітин та формування асцити в собак з модельованим цирозом печінки після печінкової деіннервації. Точно так само P. Lurch та ін. у своїй праці [8] показали зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та ниркового плазмообігу після викликання набряку гепатоцитів шляхом внутрішньочеревної ін'єкції глутаміну. При пошкодженні ниркових, печінкових або спинномозкових нервів зменшення швидкості клубочкової фільтрації та ниркового плазмообігу не спостерігають.

На підставі цих досліджень запропоновано ввести поняття "гепаторенальний рефлекс". Він активується внаслідок підвищення печінкового синусоїдального тиску чи зменшення синусоїдального кровотоку. Аналогічним до гепаторенального рефлексу є спленоренальний рефлекс, який спостерігають на тваринних моделях з портальною гіпертензією. Підтримка цієї концепції в людей основана на праці H. M. Wadei та ін. [13], які продемонстрували гостре зниження ниркового кровообігу в пацієнтів із цирозом печінки після позаяремного внутрішньопечінкового шунтування. В іншому дослідженні поперекова симпатектомія підвищує ШКФ у 5 пацієнтів із ГРС (ШКФ < 25 мл/хв), але не в трьох інших (ШКФ > 25 мл/хв), припускають, що дія ниркової симпатичної іннервації сприяє вазоконстрикції внутрішньониркових судин у відібраній групі пацієнтів із ГРС.

Таким чином, на сьогодні не можна виділити першочергову роль гепаторенального або спленоренального рефлексу у виникненні ГРС

у людини. Проте симпатоадреналова система може відігравати істотну роль у механізмах розвитку ГРС в окремих пацієнтів із ГРС.

Значну увагу в науковій літературі приділено серцевій дисфункції, яка є чи не одним з основних патогенетичних факторів розвитку гепаторенального синдрому. Довгий час існувала думка, що при гепаторенальному синдромі функція серця нормальна або навіть підвищена. Така точка зору базувалася на даних ряду досліджень за участю хворих на цироз печінки без азотемії з чи без асцити, в ході яких було встановлено, що ГРС розвивається за умов низького загального периферійного опору судин та збільшеного серцевого викиду, зумовленого надзвичайно високою активністю РААС і СНС.

Роль серцевої дисфункції при гепаторенальному синдромі вивчали L. Ruiz-del-Arbol та ін. [19], які продемонстрували зниження серцевого викиду під час діагностики спонтанного бактеріального перитоніту без зміни системного судинного опору в пацієнтів із цирозом печінки та згодом прогресуючим ГРС. Серцевий викид у подальшому зменшується після розвитку інфекції у групі хворих із ГРС, але без наявності ниркової недостатності. У цій же групі в 66 пацієнтів із цирозом печінки, загостреним асцитом і нормальним рівнем сироваткового креатиніну вивчали системні та печінкові гемодинамічні зміни. На початку дослідження артеріальний тиск і серцевий викид були значно зниженими, тоді як активність СНС була суттєво вищою у хворих із розвинутим ГРС, в яких у подальшому зменшувався серцевий викид та розвивалась ниркова дисфункція.

Механізми порушення серцевої функції є досить складними і можуть включати в себе: нейрогуморальну гіперактивність, яка призводить до гіпертрофії міокарда та фіброзування з порушенням релаксації м'язових волокон; зменшення передачі сигналу від  $\beta$ -адренергічних рецепторів; інгібуючу дію циркулюючих цитокінів, зокрема  $\text{TNF}\alpha$  та  $\text{NO}$ , на функцію шлуночків.

У хворих на алкоголізм змінний ступінь алкогольної кардіоміопатії також може бути одним із факторів розвитку. Результати даного дослідження демонструють, що зниження серцевого викиду ідентифікує групу пацієнтів, які перебувають у зоні ризику розвитку ГРС, чи є причиною його виникнення. Проте ці результати суперечать попереднім даним, що вказують на поганий взаємозв'язок між зменшенням серцевого викиду та зниженням ниркового кровотоку. Звичайно, можливо й те, що деякі пацієнти із цирозом печінки, незважаючи

на їх високий серцевий викид, мають відносно пригнічену серцеву відповідь на дію стресу, що сприяє розвитку системної гіпотензії та ниркової гіпоперфузії. При відсутності підвищеної метаболічної діяльності серцева дисфункція залишається клінічно прихованою, її зазвичай спостерігають при цирозі. Клінічний досвід показує, що серцевий резерв може бути зменшений і гостра серцева недостатність може проявлятися в пацієнтів після позаяремного внутрішньопечінкового шунтування чи пересадки печінки.

Аналізуючи дослідження S. S. Lee, можна зробити висновок, що порушення інотропної функції серця при гепаторенальному синдромі викликане зниженням венозного притоку до міокарда, а порушення хронотропної функції – пригніченням  $\beta$ -адренорецепторів, які зумовлені хронічною гіперстимуляцією СНС [15].

Серцева дисфункція явно потребує подальших досліджень, щоб визначити, чи вона безпосередньо спричиняє ГРС, чи просто слугує маркером альтернативного фактора, який бере участь у розвитку ГРС.

На сьогодні значну увагу приділяють активності вазоактивних посередників у механізмах виникнення гепаторенального синдрому. Оскільки показники ниркового кровообігу істотно варіюють у пацієнтів, які страждають від цирозу печінки з та без ГРС, інші чинники, що беруть участь у регуляції внутрішньониркової гемодинаміки і швидкості клубочкової фільтрації, можуть бути задіяні при ГРС [16]. Ці чинники включають вазоактивні фактори, які впливають як на системний, так і на нирковий кровообіг.

Вивчені вазоактивні фактори включають у себе NO, TNF $\alpha$ , ендотелін, глюкагон і внутрішньониркові судинорозширювальні простагландини. Із системних факторів NO заслуговує особливої уваги [18]. Продукція оксиду азоту підвищується в результаті позитивної регуляції ендотеліальної нітроген-оксидсинтазної (eNOS) активності внаслідок збільшення напруги зсуву у вісцеральне і велике кола кровообігу, так само, як і опосередкованої eNOS-активації. Також було встановлено зростання спонтанної eNOS-активності. У досліджах на тваринах відзначено, що NO є ланкою, відповідальною за зниження артеріального тиску у відповідь на дію ендогенних вазоконстрикторів у вісцеральному кровообігу. Крім того, пригнічення синтезу NO усуває порушення кровообігу і нейрогуморальної активності в щурів із цирозом печінки. У людини із цирозом печінки й асцитом пригнічення eNOS-активності сприяє зниженню кровопостачання передпліччя і підвищенню судинного опору. Аналогічно гостре пригні-

чення eNOS-активності сприяє збільшенню судинного опору у великому колі кровообігу при некомпенсованому цирозі печінки і виділенню нирками простагландину E<sub>2</sub> [13].

У хворих на цироз печінки й асцит концентрація сироваткового NO більша, ніж у здорових пацієнтів чи в тих, які мають компенсований цироз печінки. Тому підвищені показники сироваткового NO залежать від активності РААС та рівня антидіуретичного гормону, а також від низького рівня екскретованих нирками іонів натрію [8].

Концентрація NO є вищою в сироватці крові, взятої з портальної вени, ніж у периферійних кровоносних судинах, припускають, що продукція NO збільшується у вісцеральному колі кровообігу. Існують припущення щодо ролі NO у вазодилатації периферійних судин, проте все ще є певні розбіжності стосовно ролі NO як первинного фактора в механізмі виникнення та підтримки гіперциркуляції. Крім того, судинорозширювальний ефект NO вважають протилежною відповіддю на звуження судин нирок. Однак при гепаторенальному синдромі ниркова вазоконстрикція дедалі прогресує, незважаючи на підвищення рівня NO [16]. Це припущення повністю не підтверджено, але P. Lurch та ін. [8] вважають, що зростання показників сироваткового диметиларгініну, природного eNOS-інгібітора, при термінальних ураженнях печінки може протидіяти збільшенню рівня NO і сприяє вазоконстрикції за умов ГРС.

У нирках вазоконстрикція врівноважена завдяки збільшенню локального вироблення судинорозширювальних простагландинів і калікреїнів. Порівняно зі здоровими людьми виділення нирками судинорозширювальних простагландинів є вищим, ніж у пацієнтів із цирозом печінки та асцитом. Крім того, введення інгібіторів циклооксигенази хворим на цироз печінки та асцит сприяє розвитку так званого синдрому, який суттєво не відрізняється від ГРС, проте вказує на роль судинорозширювальних простагландинів у підтримці ШКФ [13].

До того ж, результати імуногістохімічних досліджень вказують на зменшення забарвлення циклооксигенази при фарбуванні препаратів ниркової мозкової речовини в пацієнтів із ГРС, тоді як цей фермент виявляють у нирках хворих з іншими причинами гострої ниркової недостатності. Фактори, які пов'язані зі зменшенням вироблення простагландинів при ГРС, не відомі, проте інтенсивна ниркова вазоконстрикція може вказувати на зниження синтезу простагландинів. І навпаки, введення пацієнтам із

ГРС внутрішньонирково або у велике коло кровообігу простагландинів не поліпшує функції нирок, припускають, що зниження вироблення простагландинів не є єдиним фактором при гепаторенальному синдромі.

Питання порушення наднирковозалозної діяльності за умов гепаторенального синдрому вивчали J. Fernandez та ін. Вони досліджували виражене зниження функцій кори надниркових залоз у пацієнтів із цирозом печінки і тяжкою бактеріальною інфекцією, яка найчастіше призводить до виникнення гепаторенального синдрому [9].

Отже, при гепаторенальному синдромі розвивається поліорганна дисфункція, яка

характеризується гострими порушеннями з боку серцево-судинної системи, печінки, нирок, надниркових залоз, головного мозку (схема). Оскільки патогенетичні механізми гепаторенального синдрому на сучасному етапі залишаються до кінця нез'ясованими, то й не існує його ефективного лікування, і ортотопічна трансплантація печінки на сьогодні є єдиним успішним методом. Без більш повної картини механізмів розвитку цього синдрому та ідентифікації факторів, які впливають на тонус і ремоделювання судинного русла нирок, не можливе формування інформативних діагностичних підходів і успішної терапевтичної стратегії.



Схема. Патогенетичні механізми ГРС.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гепаторенальний синдром в практиці сімейного лікаря (критерії діагнозу та лікування) / В. М. Савченко, Є. Я. Ніколенко, О. В. Сокруто, К. В. Вовк // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія "Медицина". – 2009. – № 855, вип. 17. – С. 63–72.
2. Звягинцева Т. Д. Хронические диффузные заболевания печени сочетанной этиологии: подходы к лечению с позиций доказательной медицины / Т. Д. Звягинцева // Здоров'я України. – 2011. – № 11–12. – С. 264–265.
3. Маммаев С. Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы /

- С. Н. Маммаев, А. М. Каримова / Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктोल. – 2008. – **18**, № 6. – С. 5.
4. Можливість використання шкали meld в прогнозуванні тривалості життя у хворих на цироз печінки з гепаторенальним синдромом / В. І. Русин, Є. С. Сірчак, Х. В. Футько, В. В. Авдєєв // Український Журнал Хірургії. – 2010. – № 1. – С. 14–17.
5. Нагорнов И. В. Возможности неинвазивной констатации стадии фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени / И. В. Нагорнов, Т. Г. Раевнева, С. С. Горохов // Мед. журн. – 2011. – № 2. – С. 72–75.

6. Передерий В. Г. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени / В. Г. Передерий, В. В. Чернявский, В. П. Шипулин // Суч. гастроентерол. – 2008. – № 3 (41). – С. 81–83.
7. Стан системи кровообігу у хворих на дифузні ураження печінки: огляд сучасної літератури та опис власного клінічного випадку / О. О. Абрагамович, М. Л. Коцовська, М. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович // Acta Medica Leopoliensia. – 2011. – № 3. – С. 114–125.
8. Accumulation of symmetric dimethylarginine in hepatorenal syndrome / P. Lurch, M. D. Mauricio, J. M. Vila [et al.] // Exp. Biol. Med. – 2006. – **231**. – P. 70–75.
9. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis and septic shock: effect of treatment with hydrocortisone on survival / J. Fernandez, A. Escorsell, M. Zabalza [et al.] // Hepatology. – 2006. – **44**. – P. 1288–1295.
10. Arroyo V. Review article: hepatorenal syndrome – how to assess response to treatment and non-pharmacological therapy / V. Arroyo // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – **20** (Suppl. 3). – P. 49–54.
11. Day C. Alcoholic liver diseases / C. Day // Ceska a Slovenska Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – **60**, № 1. – P. 67–70.
12. Hepatorenal syndrome / A. Gattoni, F. Marotta, B. Vangieri [et al.] // Clin. Ther. – 2004. – **155**. – P. 375–389.
13. Hepatorenal Syndrome: Pathophysiology and Management / H. M. Wadei, M. L. Mai, N. Ahsan, T. A. Gonwa // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – **1**. – P. 1066–1079.
14. Kostreva D. R. Reflex effects of hepatic baroreceptors on renal and cardiac sympathetic nerve activity / D. R. Kostreva, A. Castaner, J. P. Kampine // Am. J. Physiol. – 1980. – **390**. – P. 234–238.
15. Lee S. S. Cardiac dysfunction in spontaneous bacterial peritonitis: a manifestation of cirrhotic cardiomyopathy / S. S. Lee // Hepatology. – 2003. – **38**. – P. 301–309.
16. Moore K. Endothelin and vascular function in liver disease / K. Moore // Gut. – 2004. – **53**. – P. 159–161.
17. Relationship between activation of the sympathetic nervous system and renal blood flow autoregulation in cirrhosis / V. Stadlbauer, G. A. Wright, M. Banaji [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – **134**. – P. 111–119.
18. Role of nitric oxide synthase and cyclooxygenase in hyperdynamic splanchnic circulation of portal hypertension / J. Xu, H. Cao, H. Liu, Z.Y. Wu // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2008. – **7**. – P. 503–508.
19. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis / L. Ruiz-del-Arbol, J. Urman, J. Fernandez [et al.] // Hepatology. – 2003. – **38**. – P. 1210–1218.

**М. И. Кулицкая, Д. Б. Миронюк, И. Я. Криницкая, О. З. Яремчук**  
 ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### Резюме

*В статье приведены ведущие идеи ученых относительно механизмов развития гепаторенального синдрома. Гепаторенальный синдром – тяжелая функциональная острая почечная недостаточность у больных, имеющих выраженную печеночную недостаточность в результате острого или хронического заболевания печени, при одновременном отсутствии другой причины почечной недостаточности. Патогенез поражения почек при заболеваниях печени сложен и на сегодня недостаточно изучен, а поэтому без более полной картины механизмов развития этого синдрома и идентификации факторов, которые влияют на тонус и ремоделирование сосудистого русла почек, невозможно формирование информативных диагностических подходов и успешной терапевтической стратегии. Особое внимание в работе уделено проблемам сердечной дисфункции, включая тяжелые расстройства кровообращения, что приводит к снижению почечной перфузии; действию различных цитокинов и других медиаторов на почечную вазоконстрикцию и системную вазодилатацию.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** патогенез, гепаторенальный синдром.

## **PATHOGENETIC ASPECTS OF HEPATORENAL SYNDROME (LITERATURE REVIEW)**

### **Summary**

*The article presents the main ideas of scientists on the mechanisms of hepatorenal syndrome. Hepatorenal syndrome – severe functional acute renal failure in patients who have expressed liver failure as a result of acute or chronic liver disease, while the absence of other causes of renal failure. The pathogenesis of renal injury in case of liver disease is complicated and now has not studied enough. So without more complete picture of the mechanisms of the syndrome and identification factors that affect the tone and remodeling renal vascular bed is not possible to form an informative diagnostic approaches and successful therapeutic strategy. Particular attention in the article is paid to the problems of cardiac dysfunction, including severe circulatory disorders, leading to a decrease in renal perfusion; effects of various cytokines and other mediators of renal vasoconstriction and systemic vasodilation.*

**KEY WORDS: pathogenesis, hepatorenal syndrome.**

Отримано 15.01.15

**Адреса для листування:** М. І. Куліцька, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.