

© Абрагамович О.О., Абрагамович М.О., Ферко М.Р., Толопко С.Я., Кульпа М.М.
УДК: 616.36-036.12-031.81-06:616.61

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СЕЧОВИДИЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Абрагамович О.О., Абрагамович М.О., Ферко М.Р., Толопко С.Я., Кульпа М.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

На основани анализе 2166 историй болезни пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, которые находились на стационарном лечении в Львовском областном гепатологическом центре с 2006 г. по 2011 г., у 72 человек (3,3%) поставлен диагноз цирроз печени, осложненный гепаторенальным синдромом. Согласно рекомендациям International Ascites Club, пациентов разделено на две группы в зависимости от типа ГРС - I и II. Результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований дали возможность выявить основные особенности гепаторенального синдрома I и II типов и установить, что цирроз печени, осложненный гепаторенальным синдромом I типа имеет более злокачественное течение и является прогностически неблагоприятным признаком для жизни пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, гепаторенальный синдром, прогноз.

Актуальність

У Сполучених Штатах Америки частота виникнення гепаторенального синдрому (ГРС) у 10,0 % пацієнтів, госпіталізованих з циррозом печінки (ЦП) та асцитом [2, 3]. В Україні офіційної статистики щодо виникнення ГРС у пацієнтів з дифузними ураженнями печінки немає [1], що і визначає актуальність дослідження.

Мета дослідження – встановити частоту виникнення та особливості ГРС у хворих з хронічними дифузними захворюваннями печінки (ХДЗП), визначити прогноз для їх життя.

Завдання: 1. Вивчити частоту поширення ГРС серед пацієнтів Гепатологічного центру Львівської обласної клінічної лікарні.

2. Проаналізувати особливості ГРС I та II типів за ґендерними та віковими особливостями, причиною виникнення, клінічними показниками та результатами лабораторно-інструментальних обстежень.

3. На основі отриманої інформації визначити прогноз для життя пацієнтів з ГРС.

Матеріали та методи дослідження

З архіву Гепатологічного центру, створеного кафедрою внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на базі Львівської обласної клінічної лікарні, відібрано 2166 історій хвороб пацієнтів з ХДЗП, які лікувалися стаціонарно з 2006 р. по 2010 р. З них, відповідно до критеріїв International Ascites Club (важке дифузне ураження печінки; відсутність нормалізації рівня креатиніну після лікування діуретиками і введення альбуміну; відсутність шоку; відсутність інформації про використання нефротоксичних лікарських засобів), було відібрано пацієнтів з ГРС, яких розділено на два типи – тип I та II (тип I >221 ммоль/л креатиніну в сироватці крові, тип II <221 ммоль/л).

Для проведення аналізу вікової структури пацієнтів з ГРС було поділено на групи відповідно до класифікації ВООЗ: молодий вік – 18-29 р., зрілий – 30-44 р., середній – 45-59 р., похилий – 60-74 р., старечий – 75-90 р., довгожителі – більше 90 р.

Прогноз десятирічного виживання визначали за ступенем функціональних порушень згідно критеріїв

Child-Pugh, відповідно до яких пацієнтів було поділено на три групи: А, В та С.

Для оцінки однорічного прогнозу було використано шкалу Model for End stage Liver Disease (MELD), що передбачала обрахування балів за формулою: MELD = 3,8 (ln концентрації білірубіна, мг/дл) + 11,2 (ln МНС) + 9,6 (ln концентрації креатиніну) + 6,4; де ln – натуральний логарифм.

Статистичну достовірність отриманих результатів обраховано в "Statistica-6.0" (StatSoft) з використанням описової статистики, критерія Шапіро-Вілка для перевірки нормальності розподілу досліджуваного показника, критерія Левена для перевірки рівностей ґенеральних дисперсій, U-критерія Манна-Уїтні для порівняння двох вибірок з ненормальним розподілом та t-критерія Фішера для порівняння двох відносних величин.

Результати та їх обговорення

Згідно з першим завданням, вивчено частоту поширення ГРС серед пацієнтів Гепатологічного центру за період з 2006 р. по 2010 р. Встановлено, що впродовж років серед всіх хворих з ХДЗП ГРС було діагностовано у 1,8-4,0 % (в середньому 3,3 %). З 72-х пацієнтів, відповідно до критеріїв International Ascites Club, у 19,4 % виявлено ГРС I типу, у 80,6 % пацієнтів – ГРС II типу.

Встановлено, що ГРС достовірно частіше ($p < 0,05$) виникав у осіб чоловічої статі незалежно від типу (співвідношення 2:1).

Вивчаючи вікову структуру пацієнтів з ГРС виявлено, що у молодому віці зустрічався лише ГРС II типу (1,7 %). У пацієнтів з ГРС I типу основна кількість хворих була середнього та зрілого віку (91,9 %), що достовірно більше ($p < 0,05$) порівняно з групою пацієнтів, у яких ХДЗП ускладнилося ГРС II типу (77,6 %). 20,7 % пацієнтів з ГРС II типу були похилого віку, а серед пацієнтів з ГРС I типу таких було лише 2,1 %, що достовірно менше ($p < 0,05$). Жодного пацієнта з ГРС не було старечого віку та серед довгожителів.

Для виконання другого завдання з'ясовано також причини виникнення ГРС, охарактеризовано їх залежність від його типу. Встановлено, що ГРС не виник у жодного пацієнта з хронічним гепатитом та з ЦП чисто

вірусної «В» і/або «С» етіології. У більшості пацієнтів ГРС виник на тлі алкогольного ЦП (79,2 %), серед яких домінували пацієнти з ГРС I типу (92,9 % проти 75,8 %; $p < 0,05$); у дещо меншій кількості на тлі змішаного ЦП: у 12,5 % - ЦП алкогольної і «В»-вірусної етіології, серед яких зустрічалися лише пацієнти з ГРС II типу (15,5 %); та у 7,0 % - ЦП алкогольної і «С»-вірусної етіології, де достовірно більше ($p < 0,05$) хворих мали ГРС I типу (7,1 % проти 6,9 %).

У всіх пацієнтів з ГРС зустрічався набряковий синдром, у 91,7 % - больовий, у 90,3 % - астеновегетативний, у 83,3 % диспептичний, у 63,9 % - геморагічний, у 56,9 % - жовтяничний та у 1,4 % - артралгічний синдроми. Поширення синдромів залежно від типу ГРС мало свої особливості. У пацієнтів з ГРС I типу достовірно частіше ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами з II типом ГРС зустрічався больовий (92,9 % проти 91,3 %), астеновегетативний (92,9 % проти 89,7 %), жовтяничний (85,7 % проти 50,0 %) та геморагічний (71,4 % проти 62,1 %) синдроми. Проте диспептичний та артралгічний синдроми були більш характерними для хворих на ЦП ускладнений ГРС II типу (82,8 % проти 79,6 % ($p < 0,05$)) та 1,7 % проти 0,0 %).

Аналізуючи показники загального аналізу крові виявлено, що у 77,8 % пацієнтів з ГРС кількість еритроцитів була знижена, та не було жодного пацієнта з ГРС з підвищеною кількістю еритроцитів. У всіх пацієнтів з ГРС I типу кількість еритроцитів було знижена, що достовірно більше ($p < 0,01$) порівняно з пацієнтами з ГРС II типу (100,0 % проти 75,0 %). Серед пацієнтів з ГРС I типу не було жодного з нормальною кількістю еритроцитів, на відміну $\frac{1}{4}$ пацієнтів з ГРС II типу, у яких кількість еритроцитів залишається нормальною ($p < 0,01$).

У 77,8 % пацієнтів з ГРС виявлено анемічний синдром, з них у більшості (58,9 %) - нормохромну анемію, а у 41,1 % - гіпохромну. Встановлено, що всі пацієнти з ГРС I типу мали анемію на противагу 27,6 % з ГРС II типу, у яких анемії не було ($p < 0,01$). У пацієнтів з I типом ГРС достовірно частіше ($p < 0,05$) виникала нормохромна (64,3 % проти 57,1 %), а у пацієнтів з II типом - гіпохромна (42,9 % проти 35,7 %) анемія. Гіперхромна анемія не зустрічалася у жодного пацієнта ні з I, ні з II типом ГРС.

У 30,6 % пацієнтів з ГРС була підвищена кількість лейкоцитів, серед яких переважали пацієнти з I типом ГРС (42,9 % проти 25,0 %; $p < 0,05$). Відповідно кількість лейкоцитів у межах норми була у 75,0 % пацієнтів з ГРС II типом та у 57,1 % з ГРС I типом ($p < 0,05$). Зниженої кількості лейкоцитів не було ні у пацієнтів з I, ні з II типом ГРС.

У 70,8 % пацієнтів з ГРС кількість тромбоцитів була знижена, достовірно частіше ($p < 0,05$) у пацієнтів з I типом ГРС порівняно з II типом ГРС (78,6 % проти 72,4 %). 27,6 % пацієнтів з II типом ГРС та 21,4 % з I типом ГРС кількість тромбоцитів мали в межах норми ($p < 0,05$). Тромбоцитозу не було у жодного пацієнта ні з I, ні з II типом ГРС.

У 97,2 % пацієнтів з ГРС ШОЕ була підвищена, серед яких були усі пацієнти з I типом ГРС та 96,6 % з II типом ($p < 0,05$). В той час ні в одного пацієнта з ГРС I типу не було нормальної ШОЕ проти 3,4 % пацієнтів з II типом ГРС з нормальною ШОЕ, що є достовірно правильно ($p < 0,05$).

У загальному аналізі сечі 66,7 % пацієнтів з ГРС був нормальний рівень білка ($< 0,033$ г/л). У пацієнтів з I типом ГРС підвищений рівень білка ($> 0,033$ г/л) був у 42,9 % проти 30,9 % пацієнтів з II типом ($p < 0,05$). А нормальним рівень білка залишався у 57,1 % з I типом порівняно з 69,1 % пацієнтів з II типом ГРС ($p < 0,05$).

У 73,6 % пацієнтів з ГРС в осаді сечі були лейкоцити і еритроцити. Такі зміни в загальному аналізі сечі були виявлені у 92,6 % пацієнтів з ГРС I типу на відміну від 68,9 % пацієнтів з II типом ГРС ($p < 0,05$). У 31,1% хворих з II типом ГРС не було виявлено змін в осаді сечі, що достовірно більше порівняно з хворими з I типом ГРС (7,4 %) ($p < 0,05$).

У жодного пацієнта з ГРС швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), яка залежить від рівня креатиніну в сироватці крові, не була в межах норми. У 20,8 % пацієнтів з ГРС вона знижувалася до 60-89 мл/хв, серед яких зустрічалися лише пацієнти з II типом ГРС (25,9%), у 63,9 % хворих - до 30-59 мл/хв, де домінували пацієнти з ГРС II типу порівняно з I типом (74,1 % проти 21,4 %; $p < 0,01$), а у 15,3 % пацієнтів, де були виключно хворі на ЦП, ускладнений ГРС I типу (78,2 %) - ШКФ була в межах 15-29 мл/хв.

У 56,9 % пацієнтів з ГРС було виявлено підвищений рівень сечовини в сироватці крові. Серед них основну масу склали пацієнти з I типом ГРС, яких було достовірно більше ($p < 0,01$) ніж пацієнтів з II типом ГРС (46,6 %). В той же час у 53,4 % пацієнтів з II типом ГРС рівень сечовини залишається нормальною ($p < 0,01$).

Рівень систолічного артеріального тиску (АТ) був у межах норми у $\frac{1}{2}$ пацієнтів з ГРС, а діастолічного - у 38,9 % пацієнтів. У жодного пацієнта з ГРС I типу не було виявлено підвищеного систолічного АТ порівняно з пацієнтами з II типом ГРС, серед яких такий рівень систолічного АТ зустрічався у 12,1 %. Підвищений діастолічний АТ (> 90 мм рт. ст.), як і систолічний, частіше визначали у пацієнтів з II типом ГРС (8,6 %) проти пацієнтів з I типом (0,0 %). У 71,4 % пацієнтів з I типом систолічний АТ був понижений (< 120 мм рт. ст.), що достовірно більше ($p < 0,01$) порівняно з пацієнтами, у яких ХДЗП ускладнилось II типом ГРС (32,7%). Понижений діастолічний АТ (< 70 мм рт. ст.) визначали у більшості пацієнтів з ГРС II типу (78,6 %), що достовірно більше ($p < 0,05$) ніж серед пацієнтів з I типом ГРС (48,3 %). В той же час у пацієнтів з II типом ГРС рівні систолічного та діастолічного АТ достовірно частіше ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами з I типом ГРС залишалися в межах норми (120-140 мм рт. ст. та 90-70 мм рт. ст. відповідно) (55,2% проти 28,6% та 43,1% проти 21,4%).

Важливим критерієм вважається також рівень середнього АТ, що свідчить про мікроциркуляцію у всіх органах, зокрема у нирках. У пацієнтів з ГРС II типу достовірно частіше ($p < 0,05$) виявляли нормальний рівень середнього АТ (> 90 мм рт. ст.) (43,1 % проти 21,4 %). У той час у 78,6 % пацієнтів з I типом ГРС спостерігався знижений середній АТ (< 90 мм рт. ст.), що достовірно більше ($p < 0,01$) порівняно з пацієнтами, у яких ЦП ускладнився ГРС II типом (56,9 %).

У 98,6 % пацієнтів з ГРС зустрічався клініко-лабораторний синдром портальної гіпертензії, у 77,8% були виявлені ознаки цитолітичного, а у 59,7 % - холестатичного синдромів. Мезенхімально-

запальний та синдром гепатоцелюлярної недостатності були характерними для, відповідно, 18,1 % та 16,7% пацієнтів з ГРС. У жодного пацієнта не було знайдено ознак синдрому регенерації та пухлинного росту.

У пацієнтів з ГРС I типу достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічалися наступні синдроми: холестатичний, мезенхімально-запальний, синдром гепатоцелюлярної недостатності та портальної гіпертензії (71,4 % проти 56,9 %; 71,4 % проти 5,2 %; 64,2 % проти 5,2 % та 100,0 % проти 98,2 %). Проте синдром цитолітичний синдром достовірно частіше ($p < 0,05$) виникав у пацієнтів з ГРС II типу порівняно з I типом.

Виконуючи третє завдання з'ясовано, що відповідно до критеріїв Child-Pugh не було жодного пацієнта ні з I ні, з II типом ГРС, які б належали до класу А, що характеризується 5-річним виживанням – 45,0 % та 10-річним – 25,0 % хворих. Пацієнти класу В з 5-річним виживанням 20,0 % та 10-річним – 7,0 % пацієнтів, достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічалися серед хворих з II типом ГРС порівняно з хворими з I типом ГРС (22,4 % проти 14,3 %). До класу С відносилися 85,7 % пацієнтів з I типом та 77,6 % пацієнтів з II типом ГРС ($p < 0,05$), що свідчить про 5-річний позитивний прогноз для 20,0 % хворих та 10-річний – для 0,0%.

За результатами оцінки однорічного прогнозу за допомогою шкали MELD, яка додатково враховує рівень креатиніну в сироватці крові хворих, для хворих на ЦП ускладнений ГРС була прогнозова висока летальність, що становить близько 50,0 % на першому році виникнення ускладнення. Середній бал за MELD у пацієнтів з ГРС I типу становив, в середньому, 26 балів, що свідчить про однорічне виживання 65,0 % пацієнтів цієї категорії, і що є достовірно більше

($p < 0,01$) порівняно з середнім балом для пацієнтів з ГРС II типу (17 балів), який відображає виживання впродовж року 85,0 %.

Оцінюючи результати стаціонарного лікування пацієнтів ГРС ми отримали такі результати. Жодного пацієнта не було виписано з одужанням. У 70,8 % пацієнтів з ГРС, серед яких зустрічалися лише пацієнти з ГРС II типу (87,9 %), загальний стан після проведеного лікування покращився, у 13,9 %, серед яких більшість це хворі на ЦП, ускладнений ГРС I типу (21,4% проти 12,1 %; $p < 0,05$) – загальний стан залишився без змін; а 15,3 % пацієнтів померло, серед яких були лише пацієнти з ГРС I типу (76,8 %).

Висновки

ГРС виник у 3,3 % пацієнтів з важкими дифузними ураженнями печінки, які лікувалися стаціонарно у Гепатологічному центрі Львівської обласної клінічної лікарні. Пацієнти з ГРС I типу мали важчий перебіг захворювання та гірший прогноз для життя, що потрібно враховувати під час діагностики та лікування цієї категорії пацієнтів.

Література.

1. Абрагамович О.О. Гепаторенальний синдром : особливості патогенезу, діагностики, клінічного перебігу та лікування / О.О. Абрагамович, М.О. Абрагамович // Acta Medica Leopoliensia. – 2011. – vol. 17, №2. – С. 107-113.
2. Маммаев С. Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа : современное состояние проблемы / С. Н. Маммаев, А. М. Каримова // Російський журнал гепатологія та гастроентерологія. – 2008. – № 8. – С. 4-13.
3. Arroyo V. Advances in the pathogenesis and treatment of type-1 and type-2 hepatorenal syndrome / Arroyo V., Terra C., Gine's P. // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46. – P. 935–946.

Summary

CHARACTERISTICS OF URINARY SYSTEM INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LESION OF LIVER

O.O. Abrahamovych, M.O. Abrahamovych, M.R. Ferko, S.J. Tolopko, M.M. Kulpa

Keywords: liver cirrhosis, hepatorenal syndrome, prediction of survival.

On the basis of analysis of 2166 of chronic diffuse liver disease cases of patients who were treated in-hospital (2006-2011, Lviv regional hepatological centre), we verified liver cirrhosis complicated by hepatorenal syndrome in 72 patients (3,3%). They were divided, according to International Ascites Club recommendations, into two groups - I and II, - depending upon the type of hepatorenal syndrome. The results of clinical, laboratory and instrumental investigations enabled us to detect the main characteristics of hepatorenal syndrome of I and II types and to establish that liver cirrhosis, complicated by hepatorenal syndrome type I, is more malignant and unfavourable in terms of further prognosis.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Матеріал надійшов до редакції 18.04.2012 р.