

## РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДАХ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

**КАРЗАКОВА ЛУИЗА МИХАЙЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5899-6352; SCOPUS Author ID: 56916027300, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Россия, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15, e-mail: luizak58@mail.ru

**ИВАНОВА АНТОНИНА ЛЬВОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-2054-7591; ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Россия, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15, e-mail: ial.antonina@yandex.ru

**КУДРЯШОВ СЕРГЕЙ ИГОРЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2277-9425; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Россия, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15, e-mail: medicpro21@mail.ru

**ОДИНЦОВА АНАСТАСИЯ ВИКТОРОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-7069-5029; студентка медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Россия, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15, e-mail: anastasia.od.99@mail.ru

**ГУРЬЕВА АГЛАИДА ВАЛЕРИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5862-5594; студентка медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Россия, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15, e-mail: aglaida.gur@yandex.ru

**КОМЕЛЯГИНА НАДЕЖДА АНАТОЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4155-4849; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Россия, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15; e-mail: comelya76@mail.ru

**ГАВРИЛОВА ЭЛЬВИРА СТАНИСЛАВОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-6962-4266; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Россия, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15; e-mail: ges2201@yandex.ru

**АНИСИМОВА ТАТЬЯНА АНАТОЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-5687-9278; канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Россия, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15; e-mail: anis2106@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Значительная часть пациентов, госпитализируемых в связи с декомпенсацией цирроза печени, имеют те или иные нарушения функции почек (острое повреждение почек, гепаторенальный синдром, хроническая болезнь почек). Однако мало изучено их влияние на летальность при циррозе печени. **Цель исследования** – изучение роли почечной дисфункции в летальных исходах при циррозе печени. **Материалы и методы.** Было проведено ретроспективное когортное исследование, в которое включали пациентов с подтвержденным диагнозом цирроза печени, госпитализированных в гепатологическое отделение и/или в отделение анестезиологии-реанимации Городской клинической больницы №1 Министерства здравоохранения Чувашии в 2014-2018 годы. Ретроспективно изучали истории болезни пациентов, у умерших больных анализировали заключения патологоанатомических вскрытий. При этом учитывали демографические показатели больных, этиологические факторы цирроза, степень компенсации по шкале Чайлд-Пью, осложнения и причины летальных исходов цирроза печени; результаты инструментальных исследований, лабораторных анализов. Особое внимание уделяли изучению частоты встречаемости различных типов почечной дисфункции. Потенциальные факторы риска смерти больных были определены с помощью одномерного регрессионного анализа. **Результаты и обсуждение.** В течение 5 лет с 2014 года по 2018 год получили стационарное лечение 634 пациента с декомпенсацией цирроза с общим числом госпитализаций равным 1672. В период первой госпитализации погибли 140 больных, что составляет 22,1% от всего количества больных. Средний возраст умерших больных равнялся 51,4±13,6 годам. В этиологической структуре цирроза с летальным исходом преобладала алкогольная болезнь печени (в 35,7 % случаев). Летальность была связана в 74,2% случаев с почечной дисфункцией. Пациенты с декомпенсацией цирроза печени умирали наиболее часто (26,4%) от прerenального острого повреждения почек. Летальный исход при циррозе в большей степени зависел от показателей, характеризующих функциональное состояние почек (сывороточные уровни мочевины, креатинина, скорость клубочковой фильтрации), систему гемостаза (протромбиновый индекс), и в меньшей степени от показателей, характеризующих функциональное состояние печени. **Вывод.** Летальные исходы при циррозе печени были связаны в 74,2% случаев в той или иной степени с почечной дисфункцией.

**Ключевые слова:** цирроз печени, летальность, гепаторенальный синдром, острое повреждение почек.

**Для ссылки:** Карзакова, Л.М., Иванова А.Л., Кудряшов С.И. и др. Роль дисфункции почек в летальных исходах при циррозе печени // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.2. – С.23-33. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).23-33.

## THE ROLE OF RENAL DYSFUNCTION IN FATAL OUTCOMES IN THE LIVER CIRRHOSIS

**KARZAKOVA LOUISE M.**, ORCID ID: 0000-0002-5899-6352; SCOPUS Author ID: 56916027300, D. Med. Sci, Professor, Head of Department of Internal Diseases, Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii' av., 15, e-mail: luizak58@mail.ru (author for correspondence)

**IVANOVA ANTONINA L.**, ORCID ID: 0000-0003-2054-7591; Assistant Professor of Department of Internal and Advanced Internal Medicine, Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii' av., 15, e-mail: ial.antonina@yandex.ru

**KUDRYASHOV SERGEY I.**, ORCID ID: 0000-0003-2277-9425; C. Med. Sci, Associate professor, Department of Internal Diseases, Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii' av., 15, e-mail: medicpro21@mail.ru

**ODINTSOVA ANASTASIA V.**, ORCID ID: 0000-0001-7069-5029; student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii' av., 15, e-mail: anastasia.od.99@mail.ru

**GURIEVA AGLAIDA V.**, ORCID ID: 0000-0002-5862-5594; student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii' av., 15, e-mail: aglaida.gur@yandex.ru

**KOMELYAGINA NADEZHDA A.**, ORCID ID: 0000-0002-4155-4849; C. Med. Sci., Associate Professor of Department of Internal Diseases, Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii' av., 15; e-mail: comelya76@mail.ru

**GAVRILOVA ELVIRA S.**, ORCID ID: 0000-0001-6962-4266; C. Med. Sci., Associate Professor of Department of Internal Diseases, Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii' av., 15; e-mail: ges2201@yandex.ru

**ANISIMOVA TATIANA A.**, ORCID ID: 0000-0001-5687-9278; C. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Children's Diseases, Chuvash State University, 428015, Russia, Cheboksary, Moskovskii' av., 15; e-mail: anis2106@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** A significant proportion of patients hospitalized due to decompensation of liver cirrhosis have some kind of renal dysfunction (acute kidney injury, hepatorenal syndrome, chronic kidney disease). However, their effect on mortality in cirrhosis has been little studied. **Aim.** The aim of the research was to study the role of renal dysfunction in fatal outcomes in cirrhosis. **Material and methods.** The retrospective cohort study was conducted, which included patients with a confirmed diagnosis of cirrhosis hospitalized in the hepatological department and/or the department of anesthesiology-intensive care of City Clinical Hospital No. 1 of the Ministry of Health of Chuvashia in 2014-2018. The medical histories of patients were retrospectively studied. The conclusions of pathoanatomic autopsies were analyzed in deceased patients. At the same time, demographic indicators, etiological factors of cirrhosis, the degree of compensation on the Child-Pugh scale, complications and causes of deaths were taken into account. The results of instrumental studies, laboratory tests were also considered. Particular attention was paid to the study of the frequency of occurrence of various types of renal dysfunction. Potential risk factors for death of patients were determined using a one-dimensional regression analysis. **Results and discussion.** During 5 years from 2014 to 2018, 634 patients with cirrhosis decompensation received inpatient treatment with a total number of hospitalizations equal to 1,672. During the first hospitalization, 140 patients died, which is 22.1% of the total number of patients. The average age of the deceased patients was 51.4±13.6 years. Alcoholic liver disease prevailed in the etiological structure of fatal cirrhosis (in 35.7% of cases). Hospital mortality was associated in 74.2% of cases with renal dysfunction. Patients with cirrhosis decompensation died most often (26.4%) from prerenal acute kidney injury. The fatal outcome in cirrhosis was more dependent on indicators characterizing the functional state of the kidneys (serum levels of urea, creatinine, glomerular filtration rate), the hemostasis system (prothrombin index), and to a lesser extent on indicators characterizing the functional state of the liver. **Conclusion.** Fatal outcomes in cirrhosis were associated in 74.2% of cases to some extent with renal dysfunction.

**Key words:** liver cirrhosis, lethality, hepatorenal syndrome, acute kidney injury.

**For reference:** Karzakova LM, Ivanova AL, Kudryashov SI, et al. The role of renal dysfunction in the fatal outcomes in liver cirrhosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(2): 23-33. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).23-33.

**В**ведение. Цирроз печени (ЦП) является терминальной стадией большинства хронических заболеваний печени и ассоциируется с развитием различных жизнеугрожающих состояний и высоким риском смертности больных. ЦП распространен в большей степени в развитых странах, показатели заболеваемости и смертности при ЦП имеют максимальные значения в европейских странах. Так, если ЦП занимает в Европе четвертое место среди основных причин смертности населения [1], то в мире лишь одиннадцатое [2]. В 2017 году было зарегистрировано во всем мире 112 миллионов случаев компенсированного ЦП и 10,6 миллиона случаев декомпенсированного ЦП [3]. Известно, что декомпенсация ЦП обусловлена в большинстве случаев кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода или желудка, развитием асцита, энцефалопатии и/или инфекционных осложнений [4]. Значительная часть госпитализируемых в связи с развитием декомпенсации пациентов с ЦП имеют те или иные нарушения функции почек, в числе которых острое повреждение почек (ОПП), хроническая болезнь почек (ХБП) и гепаторенальный синдром (ГРС) [5]. В литературе встречается достаточно много работ, посвященных изучению ОПП у больных ЦП. Представленные разными авторами данные о частоте встречаемости ОПП среди госпитализированных пациентов с ЦП очень вариabельны – от 12,9 % до 53% [6, 7]. Сообщается о высо-

ком уровне летальности у госпитализированных пациентов с ЦП, достигающем 76,1% при развитии ОПП [8]. Выделяют три типа ОПП у больных ЦП: 1) преренальное ОПП, связанное преимущественно с гиповолемией; 2) ренальное, являющееся в преобладающем большинстве случаев следствием остро тубулярного некроза (ОТН) и тубулоинтерстициального нефрита; 3) ОПП как вариант ГРС. Ранее выделяли два типа ГРС: 1 типа и 2 типа [9]. В настоящее время различают ГРС, проявляющийся как ОПП (ГРС-ОПП) и ГРС-не ОПП. ГРС-ОПП – это острая почечная недостаточность, возникающая вследствие системной вазодилатации и вторичной почечной вазоконстрикции у пациентов с прогрессирующим ЦП и связанным с ним асцитом. Если нарушение функции почек происходит относительно медленно на фоне имеющихся изменений в почках, соответствующих критериям ХБП, то такой тип ГРС считается ГРС-не ОПП, или ГРС-ХБП. Развитие ГРС у пациентов с ЦП представляет большую угрозу для жизни [5]. В большинстве опубликованных работ рассматривается связь летальности при ЦП с ОПП, однако мало внимания уделяется изучению влияния конкретных проявлений ОПП, в частности ГРС-ОПП, а также ГРС-ХБП на летальность при ЦП. Не изучено влияние ХБП на исход декомпенсированного ЦП.

**Цель исследования** - изучение роли почечной дисфункции в летальных исходах при ЦП.

**Материал и методы.** Было проведено ретроспективное когортное исследование, в которое включали пациентов с подтвержденным диагнозом ЦП, госпитализированных в гепатологическое отделение и/или в отделение анестезиологии-реанимации БУ «Городская клиническая больница №1» Минздрава Чувашии в 2014-2018 годы. Изучали истории болезни пациентов, сведения из амбулаторных карт, у умерших больных анализировали заключения патологоанатомических вскрытий. Анализ историй болезни пациентов показал, что диагноз ЦП основывался на анамнестических данных, клинко-лабораторных показателях, результатах инструментальных исследований (эхография, доплерография печени, эластография – FibroScan), при необходимости – морфологических исследований биопсийного материала печени. С целью выяснения этиологии ЦП проводили изучение маркеров вирусных гепатитов В, С, D. Гепатит В устанавливали на основании обнаружения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBV), гепатит С – выявления РНК вируса гепатита С (HCV), гепатит D – обнаружения РНК вируса гепатита D (HDV). Алкогольная этиология ЦП устанавливалась в соответствии с рекомендациями Научного общества гастроэнтерологов России по анамнестическим сведениям о злоупотреблении алкоголем (регулярный прием 40 г алкоголя в сутки в пересчете на чистый алкоголь у мужчин и 20 г алкоголя у женщин), с учетом выявления клинических «стигм» хронической алкоголизации (полинейропатия, гипотрофия мышц плечевого пояса, гинекомастия, яркие сосудистые звездочки, раздражительность, тремор пальцев рук и другие) и лабораторных признаков (преобладание повышения уровня аспаратаминотрансферазы – АсАТ над уровнем аланинаминотрансферазы – АлАТ, повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы – ГГТП, макроцитарная анемия, повышение уровня IgA в сыворотке крови и другие) [10]. Подтверждение употребления алкоголя проводилось с помощью анкет «CAGE» и «AUDIT» [10, 11]. Аутоиммунный ЦП определяли на основании критериев Международной рабочей группы по аутоиммунному гепатиту, в том числе – обнаружения антинуклеарных и антигладкомышечных аутоантител [12]. Основным условием диагностики ЦП при неалкогольной жировой болезни печени являлось наличие жировых отложений в печени, обнаруженное при инструментальных или морфологических исследованиях [13]. При диагностике первичного билиарного цирроза (ПБЦ) было решающим обнаружение клинко-лабораторных признаков холестаза и антимиохондриальных аутоантител [14].

Дифференцировали следующие формы почечных дисфункций у больных ЦП: ОПП, ХБП, ГРС. Критериями установления ОПП служили обновленные рекомендации Международного клуба по изучению асцитозов (International Club of Ascites – ICA): повышение сывороточного креатинина на 26,5 мкмоль/л (или 0,3 мг/дл) за 48 ч или на 50% относительно самого низкого значения за последние 7

дней, или снижение выделения мочи на 0,5 мл/кг/ч за последние 6 ч [15]. ГРС-ОПП диагностировали путем исключения других типов ОПП, опираясь на следующие конкретные критерии [16]: 1) наличие у пациентов ЦП и асцита; 2) отсутствие шока; 3) отсутствие эффекта лечения ОПП в течение двух дней после отмены терапии диуретиками и назначения переливания альбумина из расчета 1 мл на 1 кг массы тела; 4) отсутствие факта использования нефротоксических препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, аминогликозиды, йодсодержащие рентгеноконтрастные средства и другие); 5) отсутствие макроскопических изменений в структурах почек, определяемое по отсутствию гематурии (число эритроцитов в моче менее 50) и протеинурии (уровень белка в моче менее 0,5 г в сутки), а также изменений при ренальной ультрасонографии. Состояния, при которых наблюдалось уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже уровня 60 мл / мин на 1,73 м<sup>2</sup> менее чем 3 месяца или снижение СКФ на 35% и более менее чем за 3 месяца, были определены как ГРС-ХБП [17]. Критериями установления преренального ОПП служили следующие показатели: 1) удельный вес мочи более 1020; 2) осмоляльность мочи более 500 мосм/кг H<sub>2</sub>O; 3) концентрация натрия в моче ниже 10 ммоль/л; 4) фракционная экскреция натрия с мочой менее 0,01(1%) у пациентов с олигурией, не получавших диуретики; 5) фракционная экскреция мочевины с мочой менее 35%; 6) отношение азота мочевины крови к креатинину крови более 20:1; 7) тахикардия, снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст., ортостатическое снижение артериального давления, сухость слизистых оболочек; 8) анамнестические данные (рвота, длительная диарея, полиурия, кровотечение, инфекция, снижение ударного объема сердца и другие). При диагностике ОН опирались на следующие клинко-лабораторные показатели: 1) наличие зернистых и/или эпителиальных цилиндров, и/или свободных эпителиальных клеток в осадке мочи; 2) фракционная экскреция натрия с мочой более 2% или концентрации натрия в моче более 40 ммоль/л; 3) длительная гипотензия, тахикардия, сепсис или кровотечение. Постренальная почечная дисфункция подтверждалась лучевой визуализацией гидронефроза на фоне олигурии или анурии.

В исследование отбирали пациентов с ЦП и асцитом старше 18 лет, госпитализированных с первым случаем декомпенсации ЦП. Критериями исключения являлись: реципиенты донорской печени; онкологические заболевания (в том числе гепатоцеллюлярная карцинома, холангиокарцинома); ВИЧ-инфекция; дисфункция сердечно-сосудистой системы; неполные анамнестические, физикальные или лабораторно-инструментальные данные у пациента. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Чувашского государственного университета имени И.Н. Ульянова. Требование письменного информированного согласия для группы ретроспективного исследования



было отменено этическим комитетом. Началом исследования считали момент госпитализации пациентов с первым случаем декомпенсации ЦП. В наблюдаемом периоде (2014-2018 годы) многие пациенты имели повторные госпитализации. Конечной точкой исследования являлось состояние больных на январь 2019 года, когда проводили оценку летальности и выживаемости, и когорту обследованных делили на две группы – группу выживших и группу умерших больных. Анамнестические данные, клинико-лабораторные показатели, данные результатов инструментального исследования, полученные при обследовании больных при первой госпитализации, вносили в среду Excel и программу Statistica-10 для проведения статистического анализа. При этом учитывали демографические показатели (возраст, пол), этиологические факторы ЦП, степень компенсации по шкале Чайлда-Пью, осложнения (кровотечения, инфекции, печеночная недостаточность, ОПП, ГРС, ХБП) и причины смертельных случаев; данные инструментальных исследований (эластография – FibroScan для оценки степени фиброза печени, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек), результаты гистологических исследований биоптата печени. СКФ определяли расчетным методом с помощью формулы CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Для статистического анализа использовали компьютерную программу – версию Statistica-10.0 (США). Дихотомические показатели выражали в количестве случаев, при необходимости в относительных величинах, их значения сравнивали с помощью критерия « $\chi^2$ » для четырехпольных таблиц. Совокупность количественных показателей в группах исследования проверяли на нормальность (симметричность) распределения методом Холмгорова-Смирнова. При нормальном распределении данные выражали с помощью средней арифметической и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ), при ненормальном – медианы и межквартильного размаха ( $Me/P25 - P75$ ). Степень различий в группах оценивали в первом случае с помощью параметрического теста Стьюдента, в последнем случае – непараметрического критерия Mann-Whitney ( $pm-w$ ). Корреляционный анализ показателей осуществляли путем расчета коэффициента корреляции по Спирмену ( $rs$ ). Проводили однофакторный анализ факторов риска смерти у пациентов с ЦП с использованием одномерного регрессионного анализа Кокса.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Из В течение 5 лет с 2014 года по 2018 год получили стационарное лечение 634 пациента с декомпенсацией ЦП с общим числом госпитализаций равным 1672. При этом 272 пациента госпитализировались за 5-летний период лишь единожды, а среднее число госпитализаций остальных 362 больных составило 3,86 в течение 5 лет. Средний возраст обследованных больных в момент первой госпитализации равнялся  $53,9 \pm 12,3$  годам. Число пациентов мужского пола (372 человека, 58,7%) преобла-

дало над числом больных женщин (262 человека, 41,3%). У 495 (78 %) больных был установлен ЦП класса С по Чайлд-Пью, у 135 (21,3%) – класса В и у 4 (0,6%) – класса А. Среди групп больных ЦП различной этиологии преобладали по численности пациентов две группы – группа пациентов с алкогольным ЦП и группа пациентов с ЦП вирусной (HCV) этиологии, на долю которых приходилось 28,9 % и 27,3% от общего числа больных соответственно (табл. 1). Пятой части пациентов (19,1%) был выставлен криптогенный ЦП. Несколько меньше больных (12,6%) насчитывалось в группе пациентов, у которых ЦП развился в исходе гепатита С, сочетающегося с алкогольной болезнью печени. Сопоставление полученных результатов с литературными данными показало, что наши данные совпадают частично с таковыми у Маевской М.В. [18] и Choi Y. J. с соавторами [6], согласно которым в России и Южной Корее основными этиологическими факторами ЦП являются вирусы гепатитов В, С и алкогольная болезнь печени.

Однако результаты нашего исследования свидетельствуют о малой доле представленности вируса гепатита В (5,6%) в общей этиологической структуре ЦП, что можно объяснить поступательным снижением уровня заболеваемости гепатитом В в течение последних десятилетий в связи с всемирной реализацией программы вакцинации от инфекции HBV и наличием эффективных противовирусных препаратов из группы аналогов нуклеозидов – энтекавира и ламивудина, позволяющих предотвратить развитие ЦП. По данным зарубежных авторов, показатели этиологии ЦП варьируют в различных частях мира. Так, алкоголизм, гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени являются наиболее распространенными причинами в западных странах [19], тогда как хронический гепатит В является основной причиной ЦП в Азиатско-Тихоокеанском регионе [20]. В последние десятилетия неалкогольная жировая болезнь стала ведущей причиной хронических заболеваний печени в ряде регионов мира, ее распространенность в мире достигла 25,2%; самые высокие показатели зарегистрированы в Южной Америке (30,4%) и на Ближнем Востоке (31,8%), за которыми следуют Азия (27,4%), США (24,1%) и Европа (23,7%) [21].

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии значительных гендерных различий в группах больных ЦП различной этиологии. Так, в составе групп пациентов с ЦП вирусной (HBV), алкогольной, сочетанной алкогольно-вирусной (HBV или HCV) этиологии преобладали мужчины, в то время как в группе больных ПБЦ преобладали лица женского пола. Выявлялись межгрупповые различия и по возрастному показателю. Так, если наибольший средний возраст имели больные ПБЦ ( $61,0 \pm 6,03$  года), то наименьший – пациенты с ЦП смешанного генеза (HCV + алкогольная болезнь печени), возраст которых составлял  $43,2 \pm 9,2$  года, что в 1,4 раза меньше значения сравниваемой группы.

За пятилетний период наблюдения погибли 188 госпитализированных по поводу декомпен-

## Состав групп больных ЦП

## Composition of groups of patients with LC

Этиологический фактор ЦП	Больные n (%)	Возраст при первой госпитализа- ции, годы	Муж. n	Жен. n	$\chi^2$
Гепатит В	36 (5,6%)	50,4±12,4	28	8	0,001
Гепатит С	173 (27,3%)	57,4±11,5	82	91	NS
Аутоиммунный гепатит	3 (0,5%)	56,7±4,2	1	2	NS
Алкогольная болезнь печени	183 (28,9%)	52,0±11,6	118	65	0,001
Неалкогольная жировая болезнь печени	5 (0,8%)	59,1±7,8	3	2	NS
Первичный билиарный цирроз	13 (2%)	61,0±6,03	1	12	0,001
Микст-вирусная инфекция (гепатит В+ гепатит С)	9 (1,4%)	49,7±14,2	6	3	NS
Микст-вирусная инфекция (гепатит В + гепатит С + гепатит D)	2 (0,3%)	48,9±13,3	2	0	NS
Гепатит В + алкогольная болезнь печени	8 (1,3%)	50,1±15,0	7	1	0,003
Гепатит С+ алкогольная болезнь печени	80 (12,6%)	43,2±9,2	59	21	0,001
Гепатит В + гепатит С + алкогольная болезнь печени	1 (0,2%)	35	1	0	NS
Криптогенный цирроз печени	121(19,1%)	58,3±11,3	64	57	NS
Итого	634 (100%)	53,9±12,3	372	262	0,001

*Примечание:* n – число больных, Муж. – мужчины, Жен. – женщины,  $\chi^2$  – степень достоверности различий гендерного состава групп больных, NS – различие не достоверно.

саци ЦП пациентов (табл. 2). 140 (74,5% от общего числа умерших больных) смертельных исходов наблюдалось при первой госпитализации больных с декомпенсацией ЦП, 11,7 % – при второй, 10,1% – при третьей, 1,6 % – при четвертой. По результатам крупномасштабного популяционного исследования с охватом 3,6 миллионов госпитализированных больных летальность при ЦП равнялась 7,3% [22]. Однако намного выше показатель госпитальной летальности, составивший 64,5%, получен авторами другого исследования [8]. Следует отметить, что в приведенных работах авторы не указывали, смерть больных наступала при первом случае декомпенсации ЦП или повторном. Что касается данных нашего исследования, наиболее высокий показатель летальности (22,1%) наблюдался у впервые госпитализированных по поводу декомпенсации ЦП пациентов. Анализ всех показателей, связанных с летальностью госпитализированных больных, был проведен в группе больных, умерших при первой госпитализации по поводу декомпенсации ЦП.

Наиболее значимым оказался вклад в показатель летальности у больных алкогольным ЦП, на долю которого приходилось 35,7 % от общего показателя летальности (n=140) впервые госпитализированных больных. За этой группой в ряду показателей смертности расположилась группа больных ЦП смешанной этиологии (гепатит С + алкогольная болезнь печени), хотя частота распространенности данной этиологической группы ЦП занимала лишь четвертую позицию. При этом

ЦП, развившийся в исходе гепатита С, находясь на втором месте по частоте встречаемости и несомненно уступая алкогольному ЦП, располагался на четвертом месте по показателю смертности. Данный факт свидетельствует о том, что риск смертельных исходов значительно повышается при сочетании гепатита С с алкогольной болезнью печени. Третью строчку занимала группа пациентов с криптогенным ЦП, на долю которых приходилось 18,6% смертельных случаев. В разряд больных данной группы, как известно, включают случаи ЦП неизвестного происхождения. Высокий уровень госпитальной летальности при криптогенном ЦП можно объяснить отсутствием этиотропной терапии. Важно проводить более детальное обследование больных данной группы с целью выяснения причины заболевания. Тщательный ретроспективный анализ диагностических данных пациентов за 5 лет наблюдения позволил нам уточнить диагноз в 6 случаях криптогенного ЦП и перевести пациентов из разряда ЦП неизвестного происхождения в разряд аутоиммунного ЦП (в 2 случаях) и ЦП, обусловленного неалкогольным стеатогепатитом (в 4 случаях). Не было отмечено смертельных случаев за наблюдаемый период при ЦП, развившемся в исходе аутоиммунного гепатита. Средний возраст умерших от декомпенсации ЦП оказался несколько меньше, чем средний возраст всей когорты больных в момент первой госпитализации.

При сопоставлении пары показателей «возраст – летальность» ориентировались на возрастные показатели больных при первой госпи-

## Показатели летальных исходов в группах больных ЦП

Table 2

## Indicators of fatal outcomes in groups of patients with LC

Этиологический фактор ЦП	Умершие					$\chi^2 <$
	n*	n** (%)	возраст, годы	муж. n**	жен. n**	
Гепатит В	n**	жен.	44,0±2,0	4	2	NS
Гепатит С	n**	13 (9,3)	55,8±14,4	8	5	NS
Аутоиммунный гепатит	-	-	-	-	-	-
Алкогольная болезнь печени	69	50 (35,7)	49,7±13,4	29	21	NS
Неалкогольная жировая болезнь печени	1	1 (0,7)	56,2	0	1	NS
Первичный билиарный цирроз	2	1 (0,7)	54,2±10,3	0	1	NS
Гепатит В + гепатит С	3	2 (1,4)	41±4,3	2	0	0,05
Гепатит В + гепатит С + гепатит D	2	2 (1,4)	48,9±13,3	2	0	0,05
Гепатит В + алкогольная болезнь печени	1	1 (0,7)	43	1	0	NS
Гепатит С + алкогольная болезнь печени	50	37 (26,4)	45,4±7,7	27	10	0,001
Гепатит В + гепатит С + алкогольная болезнь печени	1	1 (0,7)	35,0	1	0	NS
Криптогенный цирроз печени	30	26 (18,6)	59,8±11,8	21	5	0,001
Итого	188	140 (100)	51,4±13,6	95	45	0,001

*Примечание:* n\* – число умерших в течение 5 лет наблюдения, n\*\* – число умерших в период первой госпитализации, муж. – мужчины, жен. – женщины,  $\chi^2$  – степень достоверности различий гендерного состава групп больных, NS – различие не достоверно.

тализации. Результаты сравнения возрастных показателей в трех группах больных с наибольшими значениями количества умерших свидетельствовали о том, что наиболее в старшем возрасте умирали пациенты с криптогенным ЦП, а наиболее молодыми – в группе больных ЦП смешанной этиологии (гепатит С + алкогольная болезнь печени). Возраст в группе умерших от ЦП вирусной (HCV) этиологии значительно больше такового в последней. Отсюда следует, что сочетание алкогольной болезни печени с гепатитом С значительно сокращало жизнь больных по сравнению с ЦП одной этиологии – вирусной (HCV). Другие авторы также отмечали повышение риска смертности при сочетании вирусной инфекции с алкогольной болезнью печени [23]. Анализ гендерного состава в группах умерших больных выявил наибольшее различие в группе пациентов с криптогенным ЦП, в которой насчитывалось в 4,2 раза больше лиц мужского пола, чем женского. Значительно (в 2,7 раза) преобладало число мужчин в группе, где ЦП был связан с алкогольной болезнью печени и гепатитом С. Лица мужского пола преобладали также в группах пациентов с микст-инфекцией (гепатит В + гепатит С) и (гепатит В + гепатит С + гепатит D). При этом в общей когорте умерших, объединяющей все группы больных, мужчин было в 2,1 раза больше, чем женщин.

Включенные в исследование больные были госпитализированы в связи с декомпенсацией ЦП, возникшей в результате развития разного рода осложнений ЦП – желудочно-кишечного кровотечения, инфекции, прогрессирования печеночно-кле-

точной недостаточности, ОПП или ГРС. Ухудшения состояния больных и смертельные случаи больных часто были связаны с прогрессированием имевшихся при госпитализации осложнений или наслоения на имевшиеся новых осложнений и развития полиорганной недостаточности. При анализе причин летальных исходов мы тщательно изучали записи в историях болезни, протоколы и заключения патологоанатомических вскрытий, чтобы иметь возможность выделить непосредственные причины смерти больных (табл. 3). В результате было выяснено, что наиболее часто встречающейся непосредственной причиной смерти у больных ЦП являлось ОПП, которое наблюдалось у 87 человек, или у 13,7% госпитализированных больных. В общей структуре летальности у больных ЦП доля ОПП составляла 62,1%. Полученный показатель близок к результатам выше упомянутого крупномасштабного популяционного исследования Desai A.P. и соавторов, в соответствии с которыми показатель госпитальной летальности от ОПП у больных ЦП равнялся 19,2%, а на его долю в структуре общей летальности приходилось 61,4% [22]. В исследованной нами когорте умерших больных оказалось наиболее распространенным среди разных типов ОПП преренальное ОПП, установленное у 37 (26,4 %) больных и проявлявшееся повышением уровней креатинина и мочевины в сыворотке крови, снижением систолического давления ниже 90 мм рт. ст. вследствие длительной диареи, рвоты или варикозного кровотечения. При своевременном восполнении объема циркулирующей крови с помощью инфузий 10 % раствора альбумина у части данных больных приводило к снижению и нормализации содержания креатинина и мочи. На втором

## Показатели смертности от различных причин в группах больных ЦП

## Mortality rates from various causes in groups of patients with LC

Этиологический фактор ЦП	Причины смертельных исходов									N
	Типы почечной дисфункции					ВК	ПН	ИН	Всего	
	ГРС-ОПП	ГРС-ХБП	ОПП*	ОПП**	ХБП					
Гепатит В, n	-	-	2	1	-	1	1	1	6	
Гепатит С, n	3	1	2	1	-	5	-	1	13	
Аутоиммунный гепатит, n	-	-		-	-	-	-	-	-	
Алкогольная болезнь печени, n	11	2	11	10	6	6	3	1	50	
Неалкогольная жировая болезнь печени, n	-	-		-	1	-	-	-	1	
Первичный билиарный цирроз, n	-	-		1	-	-	-	-	1	
Гепатит В + гепатит С, n	-	-	1		-	-	-	1	2	
Гепатит В + гепатит С + гепатит D, n	-	-		-	-	1	1	-	2	
Гепатит В + алкогольная болезнь печени, n	-	-		-	-	-	-	1	1	
Гепатит С + алкогольный цирроз печени, n	7	1	8	7	1	8	3	2	37	
Гепатит В + гепатит С + алкогольная болезнь печени, n	-	-		1	-	-	-	-	1	
Криптогенный цирроз печени, n	7	1	13	1	4	-	-	-	26	
Итого, n	28	5	37	22	12	21	8	7	140	634
%1	20,0	3,5	26,4	15,7	8,6	15	5,7	5,0	100	
%2	4,4	0,8	5,8	3,5	1,9	3,3	1,3	1,1	22,1	

*Примечание:* n\* – число умерших в течение 5 лет наблюдения, n\*\* – число умерших в период первой госпитализации, муж. – мужчины, жен. – женщины, χ<sub>2</sub> – степень достоверности различий гендерного состава групп больных, NS – различие не достоверно.

месте по частоте встречаемости среди причин летального исхода оказался ГРС-ОПП, который был причиной смерти у 28 больных (20 % от общего числа летальных исходов). ГРС-ОПП – единственный известный вариант почечной недостаточности, вызванный исключительно печеночной патологией, что отличает его от других почечных дисфункций, связанных с печеночной недостаточностью, таких как преренальное ОПП и азотемический ОТН [24]. На третьем месте по числу летальных исходов находилась группа из 22 (15,7%) пациентов с ренальным типом ОПП, связанным с развитием ОТН у 16 человек и тубулоинтерстициального нефрита у 6. 4 пациента с рефрактерным ОПП были переведены в отделение гемодиализа БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии.

Группа из 21 (15%) человек, у которых прервал жизнь геморрагический шок, связанный с варикозным кровотечением, расположилась на четвертом месте. Далее следовала по числу летальных исходов группа из 12 человек (8,6%), у которых

причиной смерти были фибрилляция предсердий/желудочков, вызвавшие остановку сердца; ишемический инсульт или острая коронарная недостаточность, развившиеся на фоне ХБП. У 8 % пациентов причиной смерти выступала выраженная печеночная недостаточность с развитием энцефалопатии, комы и отека мозга. 7 % приходилось в структуре смертности на малочисленные случаи инфекционно-воспалительных заболеваний (двусторонняя пневмония, пиелонефрит, спонтанный бактериальный перитонит, инфицированный асцит) и 3,5% на 5 случаев ГРС-ХБП. Анамнестические данные свидетельствовали о наличии у пациентов с ГРС-ХБП рефрактерного асцита.

Подытоживая полученные данные, можно заключить, что из 140 смертельных случаев, наступивших при первой госпитализации пациентов с декомпенсацией ЦП, 104 случая (74,2% - доля в структуре смертности) были связаны в той или иной степени с почечными дисфункциями (ОПП, ХБП, ГРС-ОПП или ГРС-ХБП). В связи с высокой

распространенностью различного рода дисфункций почек у умерших больных представляло несомненный интерес исследование частоты распространенности почечных дисфункций в группах ЦП в общей когорте, включавшей как умерших, так и выживших пациентов (табл. 4). Среди 634 больных у 166 (26,1%) обнаруживались разного рода почечные дисфункции, в том числе у 12,7% ОПП, не связанное с ГРС, у 5,5% – ГРС-ОПП, у 5,8% – ХБП и у 2,1 % – ГРС-ХБП. В составе группы пациентов с ренальным ОПП насчитывалось 18 человек с ОТН, 8 – с тубулоинтерстициальным нефритом и 2 с гломерулонефритом. Постренальный тип ОПП не выявлялся. Общее число пациентов с ОПП всех типов составило 116 (18,2% от общего количества обследованных больных). У 48 (7,5%) пациентов обнаруживался ГРС – или по типу ГРС-ОПП, или ГРС-ХБП. Данные литературы по распространенности различных типов почечной дисфункции при ЦП значительно варьируемы. Основываясь на

результатах многоцентрового проспективного наблюдения за 188 стационарными пациентами с ЦП, Belcher J.M. и соавторы доложили об обнаружении ГРС у 22% пациентов, ОПП у 21% [25]. По данным других авторов, среди 574 обследованных пациентов у 217 (37,8%) встречалось ОПП [26]. К полученным нами результатам наиболее близки данные Garcia-Tsao G. и соавторов, выявивших ОПП у 19% госпитализированных пациентов с ЦП, среди которых 17% имели ГРС [27] и данные Planas R. и соавторов, которые, наблюдая за 263 пациентами с декомпенсированным ЦП в течение 41 месяца, установили ГРС у 8% пациентов [28].

Проведенное нами сравнение относительных показателей распространенности почечных дисфункций позволило установить, что частота встречаемости почечных дисфункций среди умерших (74,2%) превышала в 2,8 раза таковую в общей когорте больных (26,1%), на основании чего можно полагать, что смертность при ЦП во многом

Таблица 4

**Распространенность различных видов осложнений в группах больных ЦП**

Table 4

**Prevalence of various types of complications in groups of patients with with LC**

Этиологический фактор ЦП	Причины смертельных исходов									N
	Типы почечной дисфункции					ВК	ПН	ИН	Всего	
	ГРС-ОПП	ГРС-ХБП	ОПП*	ОПП**	ХБП					
Гепатит В, n	1	1	2	2	-	2	2	2	12	
Гепатит С, n	2	5	6	4	5	12	4	2	40	
Аутоиммунный гепатит, n	-	-			1	-	-	-	1	
Алкогольная болезнь печени, n	12	1	18	11	15	10	7	4	78	
Неалкогольная жировая болезнь печени, n	-	1			3	-	-	-	4	
Первичный билиарный цирроз, n	-	1	1	1	2	-	-	-	5	
Гепатит В + гепатит С, n	1	-	2		-	-	1	1	5	
Гепатит В + гепатит С + гепатит D, n	-	-			1	1	1	-	3	
Гепатит В + алкогольная болезнь печени, n	1	-	1		-	-	-	2	4	
Гепатит С + алкогольный цирроз печени, n	9	1	10	8	6	8	3	2	47	
Гепатит В + гепатит С + алкогольная болезнь печени, n	-	-		1	-	-	-	-	1	
Криптогенный цирроз печени, n	9	3	13	1	4	3	2	1	36	
Итого, n	35	13	53	28	37	36	20	14	236	634
%	5,5	2,1	8,3	4,4	5,8	5,7	3,1	2,2	37,2	100

*Примечание:* n – число больных, ГРС – гепаторенальный синдром, ОПП – острое повреждение почек, ХБП – хроническая болезнь почек, ВК – варикозное кровотечение, ПН – печеночная недостаточность, ИН – инфекции, ОПП\* – преренальное ОПП, ОПП\*\* - ренальное ОПП, N\* - число пациентов с различными типами осложнений, N\*\* - число госпитализированных больных.



обусловлена почечной дисфункцией. Из 53 обнаруженных в общей когорте больных случаев преренального ОПП 37 случаев (69,8%) завершились летальным исходом. Число смертельных случаев в группе из 35 пациентов с ГРС-ОПП составило 28 (80%). Из 18 пациентов с ОТН не удалось спасти 16 (88,8%), а из 8 с острым тубулоинтерстициальным нефритом – 6 (75%). В опубликованных результатах исследования Xiong J. и соавторов указывается о высокой летальности при ОПП у больных ЦП, достигающей 80% [8]. Другие исследователи отметили, что самый высокий уровень летальности у госпитализированных больных ЦП наблюдается при ГРС-ОПП [7]. В соответствии с нашими данными, наибольший уровень летальности наблюдался при ОПП, связанном с ОТН, несколько ниже был показателем летальных исходов при ГРС-ОПП.

В группе пациентов с ХБП оказалось 12 умерших (32,4%) из 37, в то время как в группе из 13 пациентов с ГРС-ХБП не выжили 5 (38,5%) человека. У 70 пациентов были другие, отличные от почечной дисфункции осложнения (варикозные кровотечения, инфекции, выраженная печеночная недостаточность), приведшие в целом к смерти в 36 (51,4%) случаях.

В результате проведения корреляционного анализа было обнаружено, что показатель летального исхода коррелировал наиболее тесно с сывороточными уровнями мочевины ( $r_s = 0,39$ ,  $p < 0,001$ ), креатинина ( $r_s = 0,36$ ,  $p < 0,001$ ) и альбумина ( $r_s = -0,33$ ,  $p < 0,001$ ), с уровнем гемоглобина в крови ( $r_s = -0,37$ ,  $p < 0,001$ ), с числом эритроцитов в моче ( $r_s = 0,36$ ,  $p < 0,001$ ), с СКФ ( $r_s = -0,34$ ,  $p < 0,001$ ) и в слабой степени – с содержанием в сыворотке крови билирубина ( $r_s = 0,26$ ,  $p < 0,001$ ), натрия ( $r_s = -0,21$ ,  $p < 0,001$ ), с уровнем белка в моче ( $r_s = 0,26$ ,  $p < 0,001$ ) и с протромбиновым индексом ( $r_s = -0,26$ ,  $p < 0,001$ ). Приведенные данные свидетельствуют о значительном влиянии на летальный исход показателей, связанных с функциональным состоянием почек (СКФ, мочевина и креатинин в сыворотке крови) и повреждением почек (цилиндры, эритроциты, белок в моче). При этом лишь один показатель патологии печени – уровень сывороточного билирубина – коррелировал с показателем смертельного исхода при ЦП, хотя уровни трансаминаз также проявляли корреляционные связи с показателем смертельного исхода, однако их коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) были менее 0,2, свидетельствуя о слабой силе связей. Более сильные связи проявляли с летальным исходом показатели, характеризующие синтетическую функцию печени (альбумин, протромбиновый индекс).

Сравнение лабораторных показателей крови и мочи в группах умерших и выживших пациентов позволило выявить значительные различия в ряде показателей: в значениях СКФ по СКД-ЕРІ (медиана и межквартильный размах равны 94/35–106 мл/мин у выживших и 42/36–58 мл/мин у умерших,  $p < 0,001$ ), степени варикозного расширения вен пищевода (2/1-2 у выживших и 2/1–3 у умерших,  $p < 0,05$ ), уровня гемоглобина в крови (121/100-136

г/л у выживших и 88/69–104 г/л у умерших,  $p < 0,001$ ), протромбинового индекса (81/72-87% у выживших и 64/55–77% у умерших,  $p < 0,001$ ), числа эритроцитов в моче (1/0-6 ед/мкл у выживших и 103/1–107 ед/мкл у умерших,  $p < 0,001$ ), содержания в сыворотке крови креатинина (76/63-94 мкмоль/л у выживших и 137/82-252 у умерших,  $p < 0,001$ ), мочевины (5/4–7 ммоль/л у выживших, 18/7–23 ммоль/л у умерших,  $p < 0,001$ ), альбумина (35/29-39 г/л у выживших и 29/24-33 г/л у умерших,  $p < 0,001$ ), билирубина общего (29/17-50 мкмоль/л у выживших и 72/24-188 у умерших,  $p < 0,001$ ), АлАТ (36/21–62 Ед/л у выживших и 46/30–83 Ед/л у умерших,  $p < 0,01$ ), АсАТ (63/36–106 Ед/л у выживших и 94/55–159 Ед/л у умерших,  $p < 0,001$ ).

Показатели, коррелировавшие с летальным исходом, рассматривали как потенциальные предикторы смертности и были подвергнуты однофакторному регрессионному анализу с определением величин отношений шансов (OR – от англ. «odds ratios») и их 95% доверительных интервалов (95%ДИ). Результаты проведенного анализа подтвердили прогностическую роль большинства исследуемых лабораторных показателей. Наибольшее значение OR имел показатель содержания белка в моче, которое равнялось 20,14 (95%ДИ: 1,0707; 378,98;  $p < 0,05$ ). Полученные в ходе анализа показатели OR сывороточных уровней мочевины (OR = 1,081; 95%ДИ: 1,0397; 1,1238;  $p < 0,001$ ), креатинина (OR = 1,060; 95%ДИ: 1,0024; 1,0096;  $p < 0,001$ ), билирубина (OR = 1,0048; 95%ДИ: 1,0025; 1,0072;  $p < 0,001$ ) имели значения больше 1, как и у содержания белка в моче, что свидетельствовало о прямом влиянии данных показателей на летальный исход у больных ЦП. В то же время значения OR таких показателей, как сывороточный уровень альбумина (OR = 0,8686; 95%ДИ: 0,8088; 0,9329;  $p < 0,001$ ), протромбиновый индекс (OR = 0,9331; 95%ДИ: 0,9089; 0,9579;  $p < 0,001$ ), СКФ (OR = 0,9780; 95%ДИ: 0,9621; 0,9942;  $p < 0,01$ ) были меньше 1, на основании чего можно считать, что повышение значений данных показателей снижает риск смертельного исхода.

Таким образом, в течение 5 лет были госпитализированы 634 пациента с декомпенсацией ЦП в БУ «Городская клиническая больница №1» Минздрава Чувашии, в составе которого имеется централизованное гепатологическое отделение. Больше половины из них имели повторные госпитализации. Показатель летальности у впервые госпитализированных по поводу декомпенсации ЦП больных составил 22,1 %. В этиологической структуре смертности больных ЦП наиболее велика была доля ЦП алкогольной этиологии. Число смертельных случаев среди мужчин было в 2,1 раза больше, чем среди женщин. 74,2 % летальных случаев были связаны в той или иной степени с почечными дисфункциями (ОПП, ХБП, ГРС-ОПП или ГРС-ХБП). Наиболее часто пациенты с декомпенсацией ЦП умирали от преренального ОПП вследствие большей частоты его встречаемости при декомпенсации ЦП. Макси-

мальным был риск смертности у больных ЦП при развитии ОТН, приводящего к смерти в 88,8% случаев, однако его доля в структуре смертности при ЦП невелика вследствие малой распространенности. ГРС-ОПП находился на втором месте как по частоте распространенности (после преренального ОПП), так и по степени риска развития летального исхода (после ОТН) при ЦП. Значительный риск смертности у пациентов с почечными дисфункциями диктует необходимость перспективного изучения механизмов формирования различных их типов у больных ЦП с целью разработки способов выявления групп повышенного риска их развития, а также превентивных мер по их предотвращению.

**Выводы.** Смертельный исход при ЦП в большей степени зависит от показателей, характеризующих функциональное состояние почек (сывороточные уровни мочевины, креатинина, СКФ), систему гемостаза (протромбиновый индекс), и в меньшей степени от показателей, характеризующих функциональное состояние печени. В структуре летальных исходов доля почечных дисфункций составила 74,2% у пациентов с декомпенсацией ЦП, в том числе преобладающего типа почечной дисфункции – преренального ОПП – 26,4%.

**Прозрачность исследования.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки. Авторы заявляют о несении полной ответственности за предоставленный окончательный вариант рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все члены авторского коллектива принимали участие в подготовке концепции и дизайну настоящего исследования, а также – рукописи статьи. Окончательный вариант статьи одобрен всеми авторами коллектива. Авторы не получали никаких финансовых вознаграждений за проведенное исследование и подготовку статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol.* 2013; 58: 593–608. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.12.005
- Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, et al. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019; 70(1): 151-171. DOI:10.1016/j.jhep.2018.09.014
- GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(3): 245-266. DOI:10.1016/S2468-1253(19)30349-8
- Long B, Koymann A. The emergency medicine evaluation and management of the patient with cirrhosis. *Am J Emerg Med.* 2018; 36(4): 689-698. DOI:10.1016/j.ajem.2017.12.047
- Simbrunner B, Trauner M, Reiberger T, Mandorfer M. Recent advances in the understanding and management of hepatorenal syndrome. *Fac Rev.* 2021; 10: 48. DOI:10.12703/r/10-48
- Choi YJ, Kim JH, Koo JK, et al. Prevalence of renal dysfunction in patients with cirrhosis according to ADQI-IAC working party proposal. *Clin Mol Hepatol.* 2014; 20(2): 185-191. DOI:10.3350/cmh.2014.20.2.185
- Huelin P, Piano S, Solà E, et al. Validation of a Staging System for Acute Kidney Injury in Patients With Cirrhosis and Association With Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15(3): 438-445.e5. DOI:10.1016/j.cgh.2016.09.156
- Xiong J, Pu L, Xiong H, et al. Evaluation of the criteria of hepatorenal syndrome type of acute kidney injury in patients with cirrhosis admitted to ICU. *Scand J Gastroenterol.* 2018; 53(12): 1590-1596. DOI:10.1080/00365521.2018.1545423
- Mindikoglu AL, Pappas SC. New Developments in Hepatorenal Syndrome [published correction appears in *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jun;16(6):988]. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018; 16(2): 162-177.e1. DOI:10.1016/j.cgh.2017.05.041
- Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Еремина Е.Ю. и др. Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – Т. 174. – С. 4–28. [Lazebnik LB, Golovanova EV, Eremina EYu, et al. Alkogol'naya bolezni' pecheni (ABP) u vzroslyh [Adult Alcoholic Liver Disease]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology].* 2020; 174(2): 4–28. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-174-2-4-28
- Reinert DF, Allen JP. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): a review of recent research. *Alcohol Clin Exp Res.* 2002; 26(2): 272-279.
- Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2008; 48(1): 169-176. DOI:10.1002/hep.22322
- Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 185. – С. 4-52. [Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, et al. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u vzroslyh: klinika, diagnostika, lechenie. Rekomendacii dlya terapevtov, tret'ya versiya [Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, third version]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology].* 2021; 185: 4-52 (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
- Reshetnyak VI. Primary biliary cirrhosis: Clinical and laboratory criteria for its diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(25): 7683-7708. DOI:10.3748/wjg.v21.i25.7683
- Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, Parikh CR. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol.* 2019; 71(4): 811-822. DOI:10.1016/j.jhep.2019.07.002
- Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in

- cirrhosis. *Postgrad Med J*. 2008; 84: 662–670. DOI: 10.1136/gut.2006.107789
17. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018; 69(2): 406–460. DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.024
  18. Маевская М.В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусов гепатитов В и С //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 25–38. [Maevskaya MV. Klinicheskie osobennosti tyazhelyh form alkogol'noj bolezni pečeni. Rol' virusov gepatitov V i C [Clinical features of severe forms of alcoholic liver disease. The role of hepatitis B and C viruses]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2006; 16(2): 25-38. (In Russ.)]
  19. Naveau S, Perlemuter G, Balian A. Epidémiologie et histoire naturelle de la cirrhose [Epidemiology and natural history of cirrhosis]. *Rev Prat*. 2005; 55(14):1527-1532.
  20. Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. *Hepatol Int*. 2012; 6(3): 531-561. DOI:10.1007/s12072-012-9365-4
  21. Lazo M, Hernaez R, Bonekamp S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ*. 2011; 343: d6891. DOI: 10.1136/bmj.d6891
  22. Desai AP, Knapp SM, Orman ES, et al. Changing epidemiology and outcomes of acute kidney injury in hospitalized patients with cirrhosis – a US population-based study. *J Hepatol*. 2020; 73(5): 1092-1099. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.043.
  23. Alavi M, Janjua NZ, Chong M, et al. The contribution of alcohol use disorder to decompensated cirrhosis among people with hepatitis C: An international study. *J Hepatol*. 2018; 68(3): 393-401. DOI:10.1016/j.jhep.2017.10.019
  24. Gupta K, Bhurwal A, Law C, et al. Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2021; 27(26): 3984-4003. DOI:10.3748/wjg.v27.i26.3984
  25. Belcher JM, Sanyal AJ, Peixoto AJ, et al. Kidney biomarkers and differential diagnosis of patients with cirrhosis and acute kidney injury. *Hepatology*. 2014; 60(2): 622-632. DOI:10.1002/hep.26980
  26. Huang Y, Cai J, Ha F, et al. Characteristics of acute kidney injury and its impact on outcome in patients with acute-on-chronic liver failure. *BMC Gastroenterol*. 2022; 22(1): 231. DOI:10.1186/s12876-022-02316-8
  27. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology*. 2008; 48: 2064–2077.
  28. Planas R, Montoliu S, Balleste B, et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4: 1385–1394.