



Патология почек при циррозе печени

Е. Г. Малаева

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Провести анализ структуры и частоты патологии почек при циррозе печени по данным секционного анализа и изучить взаимосвязь между острым почечным повреждением и инфекцией мочевыводящих путей.

Материалы и методы. Дизайн исследования смешанный: описательный и аналитический, который включал проведение ретроспективного исследования «случай – контроль» патологии почек по результатам протоколов патологоанатомических вскрытий на базе государственного учреждения здравоохранения «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро» за январь 2022 – июль 2023 гг. и клинических, лабораторных, инструментальных, цитологических, микробиологических данных пациентов с циррозом печени. В исследование включено 98 умерших пациентов, из них 70 (71,4 %) мужчин, 28 (28,6 %) женщин. Средний возраст составил 53,9 года, большинство пациентов являлись лицами трудоспособного возраста — 72,9 % мужчин и 60,7 % женщин, 21,4 % — лицами молодого возраста.

Результаты. Наиболее распространенной патологией почек при циррозе печени по данным секционного анализа является острое почечное повреждение (57,1 %). Реже диагностированы абсцессы почек (3 %), тубулоинтерстициальный нефрит (2 %) и пиелонефрит (4 %). Несмотря на отсутствие у большинства пациентов с циррозом печени анамнеза заболеваний почек, классических клинических, лабораторно-инструментальных признаков поражения почечной ткани, на аутопсии выявлены макроскопические и микроскопические изменения почек в 100 % случаев. В 84,7 % случаев морфологически диагностирован острый тубулярный некроз от очагового (51 %) до тотального (19,4 %), который не всегда сопровождался повышением уровня сывороточного креатинина. Установлена связь умеренной силы между острым почечным повреждением и инфекцией мочевыводящих путей (OR = 14; 95 % CI 11,13–16,61).

Заключение. Наиболее частым осложнением цирроза печени, ассоциированным с неблагоприятным прогнозом, является острое почечное повреждение, которое связано с наличием инфекции мочевыводящих путей.

Ключевые слова: цирроз печени, острое почечное повреждение, гепаторенальный синдром

Благодарности. Автор выражает благодарность Стоме И. О. (ректору УО «Гомельский государственный медицинский университет») за научное консультирование, Воропаеву Е. В. (проректору по научной работе УО «Гомельский государственный медицинский университет») за организацию научного исследования, Осипкиной О. В. (заведующему научно-исследовательской лабораторией УО «Гомельский государственный медицинский университет») за помощь в проведении лабораторного этапа исследования, Зайцевой Л. П. (заведующему централизованной цитологической лабораторией У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер») за помощь в проведении цитологического исследования, Кобрусевой Л. А. (заведующему отделением гастроэнтерологии ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3») за организацию условий для проведения научного исследования.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Малаева Е.Г. Патология почек при циррозе печени. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(4):70–77. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-09>

Kidney pathology in liver cirrhosis

Ekaterina G. Malaeva

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To analyze the structure and frequency of kidney pathology in liver cirrhosis according to sectional analysis and to study the relationship between acute renal injury and urinary tract infection.

Materials and methods. The design of the study is mixed: descriptive and analytical, which included conducting a retrospective case–control study of kidney pathology based on the results of the protocols of pathoanatomical autopsies on the basis of the state healthcare institution “Gomel Regional Clinical Pathoanatomical Bureau” for the period of January 2022 – July 2023 and clinical, laboratory, instrumental, cytological, microbiological data of patients with liver cirrhosis. The study included 98 deceased patients, including 70 (71.4%) men, 28 (28.6%) women. The average age was 53.9 years, the majority of patients were persons of working age — 72.9% of men and 60.7% of women, 21.4% were young people.

Results. The most common kidney pathology in liver cirrhosis according to sectional analysis is acute renal injury (57.1%). Kidney abscesses (3%), tubulointerstitial nephritis (2%) and pyelonephritis (4%) were less frequently diagnosed. Despite the absence of a history of kidney diseases in most patients with cirrhosis, classical clinical, laboratory and instrumental signs of renal tissue damage, macroscopic and microscopic changes of the kidneys were revealed in 100% of cases at autopsy. In 84.7% of cases, acute tubular necrosis was morphologically diagnosed from focal (51%) to total (19.4%), which was not always accompanied by an increase in serum creatinine levels. A moderate relationship was established between acute kidney injury and urinary tract infection (OR = 14; 95 % CI 11.13–16.61).

Conclusion. The most common complication of liver cirrhosis associated with an unfavorable prognosis is acute renal injury, which is associated with the presence of urinary tract infection.

Keywords: liver cirrhosis, acute kidney injury, hepatorenal syndrome

Acknowledgements. The author expresses her gratitude to Stoma I.O. (Rector of Gomel State Medical University) for scientific guidance, Voropaev E.V. (Vice-Rector for Scientific Work of Gomel State Medical University) for organization of the scientific research, Osipkina O.V. (Head of the Research Laboratory of Gomel State Medical University) for the assistance of conducting the laboratory stage of the research, Zaytseva L.P. (Head of the Centralized Cytological Laboratory at Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary), Kobruseva L.A. (Head of the Gastroenterology Department of Gomel City Clinical Hospital No. 3) for organizing the conditions for conducting the scientific research.

Conflict of interests. Author declares no conflict of interest.

Funding. Study was conducted without sponsorship.

For citation: Malaeva EG. Kidney pathology in liver cirrhosis. *Health and Ecology Issues.* 2023;20(4):70–77. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-09>

Введение

Декомпенсированная стадия цирроза печени (ЦП) часто сопровождается нарушением почечной функции [1], которая возникает в результате острых и хронических, обратимых и необратимых, функциональных и структурных изменений почек.

Распространенным осложнением ЦП является острое почечное повреждение (ОПП), которое достоверно ассоциируется с неблагоприятным прогнозом для пациентов. Частота ОПП у госпитализированных пациентов с циррозом достигает 50 % [2, 3]. Метаанализ 32 исследований доказал, что развитие ОПП при ЦП приводит к увеличению уровня госпитальной летальности (OR = 5,92), 30-дневной смертности (OR = 4,78), 90-дневной смертности (OR = 4.34) и снижению выживаемости пациентов с циррозом в течение года (OR = 4,82) по сравнению с пациентами без ОПП [1]. Риск неблагоприятного исхода коррелирует со стадией ОПП. Наиболее распространенными причинами ОПП у пациентов с ЦП являются преренальная недостаточность и острый тубулярный некроз (ОТН). ОПП может быть вызвано различными факторами, такими как бактериальные инфекции, прием нефротоксичных препаратов, острый интерстициальный нефрит, снижение перфузии почек при гастроинтестинальном

кровотечении, неконтролируемом применении диуретиков, диарее. Кроме того, менее распространенными, но не менее значимыми причинами ОПП у пациентов с заболеваниями печени могут быть абдоминальный компартмент-синдром, кардиоренальный синдром, связанный с цирротической кардиомиопатией и портопульмональной гипертензией, холемическая нефропатия, IgA-нефропатия, нефропатия, ассоциированная с вирусным гепатитом В/С [1, 4].

В соответствии с международными рекомендательными документами по диагностике и тактике ведения пациентов с ЦП с патологией почек — European Association for the Study of the Liver (EASL), American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), International Ascites Club (IAC), Acute Kidney Injury Network (AKIN) — классификация, диагностические критерии и лечение поражений почек у пациентов с ЦП совершенствуются и проводится поиск новых методов и биомаркеров для диагностики типа поражения почек [3, 5–7]. С целью дифференциальной диагностики гепаторенального синдрома (ГРС) и ОТН изучаются и предлагаются новые биомаркеры повреждения почек — липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), молекула повреждения почек-1 (KIM-1), цистатин С, кластерин, нетрин-1, тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 (TIMP-2) и др. [8–10].

Многочисленные консенсусы вносили изменения в определение ОПП. ОПП при ЦП подразделяется на 2 группы — ГРС и не-ГРС. Известный ранее ГРС тип 1 относится к ГРС-ОПП, тип 2 — к ГРС-ХБП [7, 11]. ГРС-ОПП связан с вазоконстрикцией почечных сосудов в результате портальной гипертензии и характеризуется нарушением кровообращения в сосудах почек. Нарушения гемодинамики, которые наблюдаются при циррозе, приводят к снижению эффективной циркуляции объема крови и снижению почечной перфузии. Бактериальные инфекции, в том числе инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), являются триггером развития органной недостаточности и ГРС в частности [12, 13]. У 30 % пациентов с ГРС выявлен синдром системного воспалительного ответа без документально подтвержденной бактериальной инфекции. Системное воспаление характерно для ЦП, которое коррелирует с тяжестью заболевания и выраженностью портальной гипертензии. Основной причиной его возникновения является транслокация бактерий из кишечника в результате повышенной интестинальной проницаемости. Бактериальная транслокация индуцирует большой спектр генов, которые кодируют медиаторы воспалительного ответа. У пациентов с ЦП и ГРС установлена повышенная экспрессия Toll-like receptor-4 в тубулярных клетках почек и повреждение эпителиальных клеток канальцев почек, что подтверждает возможное наличие структурных изменений почек при ГРС [11, 14, 15].

В 2012 г. консенсус *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* обновил критерии ОПП, которые были адаптированы в 2015 г. IAC и согласно которым ОПП при ЦП в зависимости от повышения уровня сывороточного креатинина подразделяется на стадии 1А, 1В, 2, 3. Олигурия не включена в критерии ОПП [7, 11].

Лечение ОПП индивидуально. При преренальном типе ОПП рекомендуется объемное восполнение плазмы крови на основе альбумина. Лечение острого повреждения канальцев и острого интерстициального нефрита заключается в назначении поддерживающей терапии и, возможно, кортикостероидов при остром интерстициальном нефрите. Сосудосуживающая терапия (аналоги вазопрессина, в частности терлипрессин) и трансплантация печени являются основными методами лечения ОПП-ГРС. Своевременность назначения вазоконстрикторов, повышение среднего артериального давления и степень холестаза являются факторами, определяющими эффективность лечения ГРС. Для снижения внутрибрюшной гипертензии и застойных явлений в почечных венах показаны парацентез большого объема и диуретики. Противовирусные

препараты прямого действия с иммуносупрессивной или без нее используются для лечения нефропатии, ассоциированной с вирусными гепатитами. Таким образом, ОПП при циррозе печени требует тщательного учета множества потенциально патогенных факторов и осуществления целенаправленных терапевтических вмешательств [4, 11, 16, 17].

Цель исследования

Провести анализ структуры и частоты патологии почек при циррозе печени по данным секционного анализа и изучить взаимосвязь между острым почечным повреждением и инфекцией мочевыводящих путей.

Материалы и методы

Проведен анализ протоколов патологоанатомического вскрытия пациентов с циррозом печени на базе государственного учреждения здравоохранения (ГУЗ) «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро» и патологоанатомического отделения общей патологии № 5 ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро», которые находились на стационарном лечении в учреждении (У) «Гомельская областная клиническая больница», ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», учреждении здравоохранения «Гомельская университетская клиника – областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны» и последовательно поступали на аутопсию в период с января 2022 по июль 2023 г. включительно.

Дизайн исследования смешанный — описательный (98 пациентов) и аналитический (19 из 98 пациентов), который включал проведение ретроспективного исследования «случай – контроль» патологии почек по результатам протоколов патологоанатомического вскрытия (группы с наличием и отсутствием ГРС) и клинических, лабораторных, инструментальных, цитологических, микробиологических данных пациентов с циррозом печени во время госпитализации (группы с наличием и отсутствием ИМВП).

Исследование мочи на микрофлору и чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам проводилось с использованием стандартных методик микробиологического исследования на базе государственного учреждения «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». Цитологическое исследование клеточного осадка мочи проводилось на базе У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ «Statistica», 13.2. Общее межгрупповое различие качественных признаков определяли с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность (χ^2). Статистически значимыми считались результаты при значении $p < 0,05$. С целью определения связи между ГРС и ИМВП определялись отношение шансов (OR) и 95 % доверительный интервал (95 % CI).

Результаты и обсуждение

В описательное исследование включено 98 умерших пациентов с циррозом печени, из них 70 (71,4 %) мужчин, 28 (28,6 %) женщин. Средний

возраст составил 53,9 года, у мужчин — 53,7 года, женщин — 54,4 года. Следует отметить, что 51 (72,9 %) мужчина и 17 (60,7 %) женщин являлись лицами трудоспособного возраста и 21 (21,4 %) умерший пациент с циррозом печени — лицами молодого возраста (до 44 лет). Средний возраст умерших пациентов, включенных в ретроспективное исследование, составил 47,9 года, из них мужчин — 12 (63,1 %), женщин — 7 (36,9 %).

Наиболее распространенными причинами смерти пациентов с ЦП явились ГРС (57,1 %) и острая постгеморрагическая анемия в результате кровотечений (27,5 %), в большинстве из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП) (26 из 27 случаев) (таблица 1).

Таблица 1. Непосредственная причина смерти пациентов с циррозом печени
Table 1. The direct cause of death of patients with liver cirrhosis

| Причина смерти пациентов, n = 98 | Частота, n (%) |
|--|----------------|
| ГРС, в том числе: | 56 (57,1 %) |
| ГРС | 44 (44,9 %) |
| ГРС + кровотечение | 11 (11,2 %) |
| ГРС + острый панкреатит | 1 (1 %) |
| Острый тубулоинтерстициальный нефрит с кортикальным некрозом | 2 (2 %) |
| Кровотечение, в том числе: | 27 (27,5 %) |
| Кровотечение из ВРВП | 26 (26,5 %) |
| Кровотечение из острой язвы желудка | 1 (1 %) |
| Острая и подострая печеночная недостаточность | 3 (3,1 %) |
| Хроническая печеночная недостаточность | 3 (3,1 %) |
| Септицемия | 3 (3,1 %) |
| Синдром респираторного расстройства (дистресс) у взрослых | 2 (2 %) |
| Отек мозга | 4 (4,1 %) |
| Левожелудочковая недостаточность | 5 (5,1 %) |
| Острый перитонит (острый панкреатит) | 1 (1 %) |
| Злокачественные новообразования, в том числе: | 4 (4,1 %) |
| Гепатоцеллюлярная карцинома | 2 (2 %) |
| Рак кишечника | 1 (1 %) |
| Рак легких | 1 (1 %) |

По данным аутопсии пациентов с ЦП частота ОПП, которое клинически и морфологически интерпретировано как ГРС, составляет 57,1 %. В 19,6 % случаев ГРС сопровождался кровотечением из варикозных вен, что объясняет патогенез ОПП на фоне снижения перфузии почек. У пациентов с ГРС отмечалось повышение уровня сывороточного креатинина, что соответствовало общепринятым критериям ОПП.

Несмотря на отсутствие анамнеза заболеваний почек, характерных жалоб пациентов и признаков поражения почек, по данным визуализационных методов исследования во время стационарного лечения, при макроскопическом описании почек на аутопсии у всех пациентов с циррозом выявлены изменения разной степени выраженности (таблица 2).

Таблица 2. Макроскопическое описание почек при циррозе печени
Table 2. Macroscopic description of the kidneys in liver cirrhosis

| Структура | Описание | ГРС+ (n = 56) | ГРС– (n = 42) | Итого (n = 98) |
|------------------------------------|--------------------------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Почки | Рыхло спаяны с окружающей тканью | 28 (50 %) | 21 (50%) | 49 (50 %) |
| | Плотные | 17 (30,3 %) | 9 (21,4 %) | 26 (26,5 %) |
| | Дряблые | 7 (12,5 %) | 3 (7,1 %) | 10 (10,2 %) |
| Поверхность почек | Бугристая | 4 (7,1 %) | 6 (14,3 %) | 10 (10,2 %) |
| | С рубцовыми втяжениями | 12 (21,4 %) | 10 (23,8 %) | 22 (22,4 %) |
| Фиброзная капсула | Снимается с трудом | 13 (23,2 %) | 15 (35,7 %) | 28 (28,6 %) |
| Слои почек | Дифференцируются | 44 (78,6 %) | 37 (88,1%) | 81 (82,6 %) |
| | Не дифференцируются | 12 (21,4 %) | 5 (11,9 %) | 17 (17,3 %) |
| Корковое вещество почек | Красного, желтого, коричневого цвета | 15 (26,8 %) | 5 (11,9 %) | 20 (20,4 %) |
| | С геморрагическим венчиком | 4 (7,1 %) | 4 (9,5 %) | 8 (8,2 %) |
| | С очагом клиновидной формы | 1 (1,8 %) | 1 (2,4 %) | 2 (2 %) |
| Пирамидки почек | Красного, желтого, коричневого цвета | 31 (55,3 %) | 15 (35,7 %) | 46 (46,9 %) |
| Паренхима почек | Малокровная | 12 (21,4 %) | 13 (30,9 %) | 25 (25,5 %) |
| | Полнокровная | 5 (8,9 %) | 4 (9,5 %) | 9 (9,2 %) |
| | Пестрая | – | 1 (2,4 %) | 1 (1 %) |
| | Патологические очаги | 3 (5,3 %) | 5 (11,9 %) | 8 (8,2 %) |
| ЧЛС | Расширена | – | 3 (7,1 %) | 3 (3,1 %) |
| Слизистая оболочка мочевого пузыря | Красного, желтого цвета | 5 (8,9 %) | 3 (7,1 %) | 8 (8,2 %) |
| | Трабекулярная | 5 (8,9 %) | 5 (11,9 %) | 10 (10,2 %) |
| | С кровоизлияниями | 3 (5,3 %) | 1 (2,4 %) | 4 (4,1 %) |

Примечание. ЧЛС — чашечно-лоханочная система.

Совокупность таких макроскопических признаков, как дряблость почечной ткани, легкое снятие капсулы почки, нарушение дифференцировки коркового и мозгового слоя, могут наблюдаться при ОПП. У 32,6 % пациентов с циррозом наблюдается изменение поверхности почек (мелко-, крупнобугристая, с единичными и множественными рубцовыми втяжениями), что может быть связано с некрозами ткани ишемического, воспалительного характера, наличием гломерулосклероза в результате артериальной гипертензии, сахарного диабета. Корковое вещество с геморрагическим венчиком (8,2 %) обусловлено

наличием мелкоочечных кровоизлияний, очаг клиновидной формы темно-коричневого цвета (2 %) — инфарктом почки. В 25,5 % случаях наблюдается малокровие паренхимы, что объясняется снижением перфузии почечной ткани и характерно для пациентов с ЦП.

Некротический нефроз эпителия проксимальных и/или дистальных извитых канальцев (ОТН), который является одним из патогномоничных морфологических симптомов ОПП, установлен в 84,7 % случаев, чаще — очаговый, реже — тотальный (51 и 19,4 % соответственно, $\chi^2 = 21,49$; $p < 0,001$) (таблица 3).

Таблица 3. Микроскопическое описание почек при циррозе печени
Table 3. Microscopic description of the kidneys in liver cirrhosis

| Патология | Описание | ГРС+ (n = 56) | ГРС– (n = 42) | Итого (n = 98) |
|---|---------------|------------------|------------------|-------------------|
| Дистрофия эпителия канальцев | Зернистая | 19 (33,9 %) | 11 (26,2 %) | 30 (30,6 %) |
| | Гидропическая | 36 (64,3 %) | 28 (66,7 %) | 64 (65,3 %) |
| | Жировая | 1 (1,8 %) | 1 (2,4 %) | 2 (2 %) |
| Некротический нефроз эпителия канальцев | Очаговый | 20 (35,7%) | 30 (71,4 %) | 50 (51 %) |
| | Субтотальный | 11 (19,6 %) | 3 (7,1 %) | 14 (14,3 %) |
| | Тотальный | 14 (25 %) | 5 (11,9 %) | 19 (19,4 %) |
| | Все типы | 45 (80,4%) | 38 (90,5 %) | 83 (84,7 %) |

Окончание таблицы 3
End of Table 3

| Патология | Описание | ГРС+ (n = 56) | ГРС– (n = 42) | Итого (n = 98) |
|--|----------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Склероз | Клубочков | 31 (55,3 %) | 23 (54,8 %) | 54 (55,1%) |
| | Стромы | 2 (3,6 %) | 3 (7,1 %) | 5 (5,1 %) |
| Отек и полнокровие | Клубочков | 9 (16,1 %) | 6 (14,3 %) | 15 (15,3 %) |
| | Интерстиция | 26 (46,4 %) | 16 (38,1 %) | 42 (42,8 %) |
| Эластофиброз сосудов | | 37 (66,1 %) | 28 (66,7 %) | 65 (66,3 %) |
| Тромбы сосудов | | 3 (5,3 %) | 3 (7,1 %) | 6 (6,1 %) |
| Кровенаполнение капиллярных петель клубочков | Слабое | 21 (37,5 %) | 15 (35,7 %) | 36 (36,7 %) |
| | Неравномерное | 17 (30,3 %) | 12 (28,6 %) | 29 (29,6 %) |
| | Полнокровие | 15 (26,8 %) | 13 (30,9 %) | 28 (28,6 %) |
| Кровенаполнение сосудов | Слабое | 1 (1,8 %) | 1 (2,4 %) | 2 (2 %) |
| | Полнокровие | 15 (26,8 %) | 10 (23,8 %) | 25 (25,5 %) |
| Инфильтрация | Лимфо-гистиоцитарная | 13 (23,2 %) | 17 (40,5 %) | 30 (30,6 %) |
| | Лейкоцитарная | 8 (14,3 %) | 6 (14,3 %) | 14 (14,3 %) |
| Абсцессы | | – | 3 (7,1 %) | 3 (3,1 %) |
| Кровоизлияния | | – | 2 (4,8 %) | 2 (2 %) |
| Колонии микробов | | 2 (3,6 %) | – | 2 (2%) |
| Кальцинаты | | 10 (17,8 %) | 6 (14,3 %) | 16 (16,3 %) |

Гидропическая дистрофия эпителия канальцев, которая является необратимой формой поражения почечных канальцев, встречается у 65,3 % пациентов с циррозом, достоверно чаще, чем более легкая обратимая зернистая дистрофия — у 30,6 % ($\chi^2 = 23,63$; $p < 0,001$). Несмотря на молодой возраст пациентов, у большинства наблюдался эластофиброз сосудов (66,3 %), гломерулосклероз (55,1 %). Изменение кровенаполнения капиллярных петель клубочков и сосудов, отек и полнокровие клубочков и интерстиция, наличие лимфо-гистиоцитарной и лейкоцитарной инфильтрации, кальцинатов структур почек подтверждает патологические процессы воспалительного, ишемического, застойного, коагуляционного характера, происходящие в почках при ЦП.

Расширение чашечно-лоханочной системы, лейкоцитарная инфильтрация наблюдаются при ИМВП, но для их достоверной диагностики требуется стандартное микробиологическое исследование, которое было проведено неоднократно 19 пациентам с ЦП во время госпитализации. У 16 пациентов диагностирована ИМВП (у 14 установлен диагноз ГРС), у 1 пациента выявлена бессимптомная бактериурия (причина смерти — ГРС), у 2 пациентов результаты бактериологического исследования мочи были отрицательные и непосредственной причиной их смерти явилась постгеморрагическая анемия. Основными уропатогенами являлись *Escherichia coli*, *Enterococcus*

faecalis, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida spp.* Установлена связь умеренной силы между ГРС и ИМВП (OR = 14; 95 % CI 11,13–16,61), что подтверждает гипотезу других исследователей об отягчающем влиянии бактериальных инфекций при циррозе на развитие ГРС и прогноз заболевания [12, 13, 18]. Доказано, что пациенты с ЦП предрасположены к развитию инфекций в результате иммунной дисфункции, изменений микробиома, наличию бактериальной транслокации из кишечника в системный кровоток. Бактериальные инфекции усугубляют течение цирроза и способствуют развитию осложнений, в том числе ОПП [12].

Дифференциальная диагностика ГРС и других форм повреждения почек до настоящего времени вызывает затруднения, связанные в том числе с тем, что при ГРС-ОПП присутствуют и функциональные, и структурные нарушения почек. В нашем исследовании у 10 пациентов с ГРС в 80 % выявлены клетки почечного эпителия, в 60 % — уротелий глубоких слоев, 30 % — уротелий поверхностных слоев по данным жидкостной цитологии мочевого осадка, что свидетельствует об информативности цитологического метода исследования мочи в диагностике ОПП и дифференциальной диагностике его типов [3].

Заключение

У всех умерших пациентов с циррозом печени выявлены макроскопические и микроско-

пические изменения почек разной степени выраженности, несмотря на отсутствие анамнеза заболеваний почек, классических клинических, лабораторных, инструментальных признаков поражения почечной ткани в большинстве случаев.

Наиболее распространенной почечной патологией и непосредственной причиной смерти пациентов с ЦП по данным аутопсии является одна из форм ОПП — ГРС (57,1 %), который в 19,6 % случаев сопровождался кровотечением из ВРВП. В 84,7 % случаев морфологически диагностирован острый тубулярный некроз, чаще — очаговый, реже — тотальный (51 и 19,4 % соответственно,

$\chi^2 = 21,49$; $p < 0,001$), который сопровождался повышением уровня сывороточного креатинина в случае ГРС. В нашем пилотном исследовании показано, что при исследовании мочевого осадка методом жидкостной цитологии в 80 % случаев обнаружены клетки почечного эпителия и 60 % — уротелий глубоких слоев у госпитализированных пациентов с ЦП, непосредственной причиной смерти которых является ГРС. Установлена связь умеренной силы между ГРС по данным аутопсии и ИМВП во время госпитализации пациентов (OR = 14; 95 % CI 11,13–16,61).

Список литературы / References

- Ning Y, Zou X, Xu J, Wang X, Ding M, Lu H. Impact of acute kidney injury on the risk of mortality in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2022;44(1):1-14. DOI: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2142137>
- Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ.* 2020;370:m2687. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2687>
- Малаева Е.Г., Зайцева Л.П., Князюк А.С., Осипкина О.В. Цитологический метод исследования в диагностике урinarной патологии при циррозе печени. *Проблемы здоровья и экологии.* 2023;20(1):16-25. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-02>
- Malaeva EG, Zaitseva LP, Knyazyuk AS, Osipkina OV. Cytological method of diagnosis of urinary pathology in liver cirrhosis. *Health and Ecology Issues.* 2023;20(1):16-25. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-02>
- Cullaro G, Kanduri SR, Velez JCQ. Acute Kidney Injury in Patients with Liver Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(11):1674-1684. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.03040322>
- Huang Y, Cai J, Ha F, Guo B, Xin S, Duan Z, 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: <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02316-8>
- Velez JCQ, Theraponos G, Juncos LA. Reappraising the spectrum of AKI and hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(3):137-155. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0218-4>
- Gupta K, Bhurwal A, Law C, Ventre S, Minacapelli CD, Kabaria S, et al. Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2021;27(26):3984-4003. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i26.3984>
- Allegretti AS, Solà E, Ginès P. Clinical application of kidney biomarkers in cirrhosis. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(5):710-719. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.016>
- Udgirkar S, Rathi P, Sonthalia N, Chandhani S, Contractor Q, Thanage R, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin determines short-term mortality and type of acute kidney injury in cirrhosis. *JGH Open.* 2020;4(5):970-977. DOI: <https://doi.org/10.1002/jgh3.12377>
- Jaques DA, Spahr L, Berra G, Poffet V, Lescuyer P, Gerstel E, et al. Biomarkers for acute kidney injury in decompensated cirrhosis: a prospective study. *Nephrology (Carlton).* 2019;24(2):170-180. DOI: <https://doi.org/10.1111/nep.13226>
- Francoz C, Durand F, Kahn JA, Genyk YS, Nadim MK. Hepatorenal Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(5):774-781. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.12451018>
- Piano S, Tonon M, Angeli P. Changes in the epidemiology and management of bacterial infections in cirrhosis. *Clin Mol Hepatol.* 2021;27(3):437-445. DOI: <https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0329>
- Juanola A, Tiwari N, Solé C, Adebayo D, Wong F, Ginès P. Organ dysfunction and failure in liver disease. *Liver Int.* 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.15622>
- Yewale RV, Ramakrishna BS. Novel biomarkers of acute kidney injury in chronic liver disease: Where do we stand after a decade of research? *Hepatol Res.* 2023;53(1):3-17. DOI: <https://doi.org/10.1111/hepr.13847>
- Shah N, Mohamed FE, Jover-Cobos M, Macnaughtan J, Davies N, Moreau R, et al. Increased renal expression and urinary excretion of TLR4 in acute kidney injury associated with cirrhosis. *Liver International.* 2013;33(3):398-409. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.12047>
- Chancharoenthana W, Leelahavanichkul A. Acute kidney injury spectrum in patients with chronic liver disease: Where do we stand? *World J Gastroenterol.* 2019;25(28):3684-3703. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3684>
- Patidar KR, Naved MA, Grama A, Adibuzzaman M, Aziz Ali A, Slaven JE, et al. Acute kidney disease is common and associated with poor outcomes in patients with cirrhosis and acute kidney injury. *J Hepatol.* 2022;77(1):108-115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.02.009>
- Facciorusso A. Hepatorenal Syndrome Type 1: current challenges and future prospects. *Ther Clin Risk Manag.* 2019;15:1383-1391. DOI: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S205328>

Информация об авторе / Information about the author

Малаева Екатерина Геннадьевна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Ekatgerina G. Malaeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No.1 with the Courses of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1051-0787>

e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Малаева Екатерина Геннадьевна
e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Ekaterina G. Malaeva
e-mail: dr-malaeva@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 06.10.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 18.07.2023

Принята к публикации / Revised 27.11.2023