

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬБУМИНОВОГО ДИАЛИЗА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Кутепов Д.Е.¹, Пасечник И.Н.², Миронов Н.П.¹, Цыганков Е.В.¹, Попов А.В.¹,
Морохова О.К.¹, Стеблецов С.В.¹, Коцеланова Э.Ю.¹, Вершинина М.Г.¹

¹ ФГУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

В исследование было включено 34 пациента (23 мужчины и 11 женщин) в возрасте от 41-го до 77 лет (средний возраст – $59,7 \pm 4,2$ года) с гепаторенальным синдромом 2-го типа. Все пациенты были разделены на 3 группы. Пациентам первой группы ($n = 15$) проводили медикаментозную терапию, пациентам второй группы ($n = 12$) проводили медикаментозную терапию и гемодиализацию и пациентам третьей группы ($n = 7$) – дополнительно МАРС-терапию. Полученные результаты показали, что комбинированное лечение с использованием МАРС позволяет достигнуть положительных результатов в терапии пациентов с гепаторенальным синдромом 2-го типа.

Ключевые слова: печеночная недостаточность, гепаторенальный синдром, гемодиализация, молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система

CLINICAL EFFICACY OF ALBUMIN DIALYSIS THERAPY FOR PATIENTS WITH HEPATORENAL SYNDROME

Kutepov D.E.¹, Pasechnik I.N.², Mironov N.P.¹, Tsygankov E.V.¹, Popov A.V.¹,
Morochova O.K.¹, Stebletsov S.V.¹, Kotselapova E.Y.¹, Vershinina M.G.¹

¹ Federal State Institution «Clinical hospital № 1», of Administrative department of President of RF, Moscow

² Federal State Institution «Training-scientific medical centre», of Administrative department of President of RF, Moscow

34 patients (23 male, 11 female) in the age of 41–77 years (mean age $59,7 \pm 4,2$ years) with 2 type hepatorenal syndrome were included in the study. All patients were divided in 3 groups. The 1st group ($n = 15$) was treated by medical treatment, the 2nd group ($n = 12$) was treated by medical treatment and hemodiafiltration and the 3rd group ($n = 7$) – combined treatment with MARS therapy. Outcomes showed that combined therapy with addition of MARS provides positive results in treatment of the patients with 2 type hepatorenal syndrome.

Key words: liver failure, hepatorenal syndrome, hemodiafiltration, Molecular Adsorbent Recirculating System

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время количество больных с заболеваниями печени остается стабильно высоким. Основной причиной смерти пациентов с этой патологией является печеночная недостаточность (ПечН) [1–3]. Пристального внимания заслуживает развитие у больных ПечН почечной дисфункции, возникновение которой сопровождается нараста-

нием явлений интоксикации и ухудшает прогноз заболевания. Для обозначения этого состояния в литературе используется термин гепаторенальный синдром (ГРС). Гепаторенальный синдром – тяжелое осложнение, возникающее у пациентов с ПечН и портальной гипертензией и характеризующееся клиническими проявлениями почечной недостаточности (ПН). Чаше ГРС развивается при хронической

Статья поступила в редакцию 29.06.09 г.

Контакты: Кутепов Дмитрий Евгеньевич, к. м. н., ординатор отделения МЭМЛ. Тел. (495) 441-30-74, e-mail: unc@pmc.ru

ПечН (ХПечН), хотя возможно его возникновение и при фульминантной ПечН [4].

Первое описание ПН, связанное с циррозом печени, относится к XIX веку, однако термин ГРС впервые был использован Helving F.C. и Schutz C.B. в 1932 году для описания симультанной почечной и печеночной недостаточности [5].

По литературным данным, ГРС встречается у 10% пациентов, госпитализированных по поводу ЦП и асцита, и может формироваться примерно у 18% пациентов с декомпенсацией ЦП в течение первого года и достигает 39% к пятому году течения заболевания [10]. Частой причиной формирования ГРС является спонтанный бактериальный перитонит (около 30%) [19]. У ряда пациентов ГРС может возникнуть даже при компенсированной форме ПечН на фоне одного или нескольких предрасполагающих факторов, таких как бактериальная инфекция или сепсис (57%), высокообъемный парацентез (15%) и желудочно-кишечное кровотечение (36%), а также на фоне применения нефротоксичных препаратов или интенсивного использования диуретиков [5].

В 1994 году на согласительной конференции Международного клуба асцита было предложено следующее определение гепаторенального синдрома: «ГРС – это клиническое состояние, развивающееся у больных с хроническими заболеваниями печени, с выраженной ПечН и портальной гипертензией, а также характеризующееся нарушением функции почек, артериального кровообращения и активности эндогенной вазоактивной системы. В почках развивается выраженное сужение сосудов, приводящее к снижению уровня гломерулярной фильтрации. Во внепеченочном кровотоке преобладает артериальная вазодилатация, ведущая к сокращению общего сосудистого сопротивления и артериальной гипотонии» [6]. Важно подчеркнуть, что диагноз ГРС правомочен только у больных с тяжелыми заболеваниями печени при отсутствии других причин для ПН. В настоящее время ГРС рассматривают как функциональное расстройство, поскольку нет характерного для него морфологического субстрата. При трансплантации почек больным хронической ПН от доноров с ГРС функция пересаженных почек восстанавливалась [11].

В зависимости от тяжести клинических проявлений и прогноза в настоящее время различают два типа ГРС. Для ГРС 1-го типа характерно острое начало и прогрессивное ухудшение функции почек. Данный тип ГРС характеризуется быстро нарастающей ПН, при которой уровень креатинина сыворотки крови превышает 225 мкмоль/л или скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижается до 20 мл/мин и меньше в течение 2 недель. Течение ГРС 1-го типа имеет плохой прогноз, смертность составляет 80% в течение 2 недель от комбинации

печеночной и ПН. Развитие ГРС 2-го типа обычно регистрируют у больных с тяжелым асцитом, рефрактерным к диуретикам, ПН при этом развивается медленно. В среднем выживаемость у пациентов с ГРС 2-го типа составляет 50 и 20% в течение 5 месяцев и 1 года соответственно [7, 17]. Лабораторными критериями ГРС 2-го типа являются уровень креатинина сыворотки крови выше 150 мкмоль/л или уровень СКФ менее 40 мл/мин.

Медикаментозная терапия (МТ) при ГРС в большинстве случаев малоэффективна. Целью МТ является попытка обратного развития ГРС или улучшения функции почек. Все лечебные мероприятия, направленные на определенные звенья патогенеза ГРС, обладают различной степенью эффективности. Большинство лекарственных препаратов, используемых в терапии ГРС, имеют цель улучшить гемодинамику и усилить почечный кровоток.

Поэтому для коррекции почечной функции были предложены экстракорпоральные методы лечения (ЭМЛ) – гемодиализ (ГД), гемофильтрация (ГФ) и гемодиализация (ГДФ). Роль ГД, ГФ и ГДФ, т. е. заместительной почечной терапии, в лечении ПН, осложняющей течение ПечН, получает противоречивые оценки. При использовании этих методов для лечения ГРС отмечено большое количество осложнений, особенно при применении ГД [13]. В последнее время для лечения ПечН широко применяется молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система (МАРС) – альбуминовый диализ. В основе методики МАРС лежит концепция диализа и сорбции, а также применение альбумина в качестве диализата, что дает возможность селективного удаления альбуминсвязанных токсинов (желчные кислоты, ароматические аминокислоты, жирные кислоты), которые не удаляются в процессе ГД и ГФ, что позволяет замещать детоксикационную функцию печени [16, 20]. При комбинации монитора МАРС с аппаратом «искусственная почка» удаляются водорастворимые токсины. Таким образом, альбуминовый диализ (МАРС) используется для создания условий для регенерации гепатоцитов путем удаления токсических соединений и используется как мост для трансплантации печени или для спонтанного восстановления функции печени [17].

В литературе имеются сведения, что включение в программу лечения больных ГРС 1-го типа альбуминового диализа приводило к улучшению почечной функции и снижению внутрибольничной летальности [17].

В ФГУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ лечение пациентов с ПечН с использованием МАРС проводится с 2002 года. У части пациентов с декомпенсацией ХПечН были отмечены признаки ГРС 2-го типа, в связи с чем МТ на ранних этапах для купирования клинико-лабораторных

признаков ГРС была включена ГДФ, в последующем – методика МАРС.

В связи с вышеизложенным целью нашей работы было изучение эффективности альбуминового диализа у больных ГРС 2-го типа в сравнении с другими методами лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 34 пациента (23 мужчины и 11 женщин) в возрасте от 41 года до 77 лет (средний возраст – $59,7 \pm 4,2$ года). Все пациенты на момент включения в исследование имели клинико-лабораторные признаки декомпенсации ХПечН. ГРС 2-го типа был диагностирован на основе критериев, предложенных Международным Асцит-клубом в 1996 году. Все пациенты были разделены на группы. Пациентам первой группы ($n = 15$) проводили МТ, пациентам второй группы ($n = 12$) – МТ в комбинации с ГДФ и пациентам третьей группы ($n = 7$) – МТ дополнили МАРС-терапией.

Всем пациентам с момента поступления в стационар проводилась МТ, направленная на купирование декомпенсации ХПечН и ПН. МТ включала назначение гепатотропных препаратов, снижение уровня аммиака в крови, деконтаминацию кишечника. Инфузионная терапия, основанная на введении растворов кристаллоидов и альбумина, была направлена на компенсацию гиповолемии, стабилизацию гемодинамики и восстановление функции почек.

Для проведения ГДФ использовался аппарат Prisma (Gambro, Швеция) с комплектом Prisma M100 Set (AN 69). Для замещения удаляемого фильтрата и диализа использовались стерильные пакетированные растворы фирмы Gambro (Швеция). Скорость кровотока составляла 120–150 мл/мин. Объем субституата и эффлюента зависел от темпа диуреза и степени гипергидратации. Количество процедур ГДФ – 62 (в среднем 5,2 сеанса ГДФ на 1 пациента), продолжительностью от 12 до 48 часов.

МАРС-терапия проводилась на аппарате «искусственная почка F-4008E» (Fresenius, Германия) и мониторе МАРС (Gambro, Швеция). Скорость кровотока составляла 150–200 мл/мин, альбуминового диализата – 150–200 мл/мин. Объем ультрафильтрации определялся степенью гипергидратации.

Было выполнено 25 сеансов МАРС (в среднем 3,6 сеанса МАРС на 1 пациента) продолжительностью от 4 до 15 часов.

Эффективность терапии оценивалась по динамике изменения основных клинико-лабораторных показателей ХПечН и ГРС 2-го типа. Контролировали показатели гемодинамики: измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление, частоту

сердечных сокращений (ЧСС). По общепринятым формулам рассчитывали среднее артериальное давление (САД).

Пробы крови для лабораторного контроля исследуемых показателей брали при поступлении больного в стационар (до начала лечения) и на 8–10-е сутки проводимой терапии. Летальность оценивали на 30-й день поступления в стационар.

Полученные результаты обработаны статистически. Для каждого вариационного ряда рассчитывали среднюю арифметическую (M) и среднеквадратическое отклонение (σ). Оценку достоверности различий результатов исследования проводили по t -критерию Стьюдента. Изменения считались достоверными, если величина p не превышала 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных больных в клинической картине до начала лечения наблюдали признаки декомпенсации ХПечН: адинамия, спутанность сознания, желтушность кожных покровов, тремор рук, снижение артериального давления, увеличение ЧСС. Одновременно регистрировали явления ПН: снижение СКФ, отеки. В лабораторных показателях отмечалась гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия, гиперферментемия (увеличение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), увеличение в плазме крови уровня креатинина, мочевины и гипонатриемия. Все пациенты относились к классу С (по Child-Pugh).

Результаты МТ (1-я группа) не приводили к видимому улучшению в состоянии пациентов. Уровень общего белка и альбумина оставался на низких цифрах, несмотря на инфузию свежемороженой плазмы и раствора альбумина (табл.). Нарушение белково-синтетической функции печени было обусловлено сохраняющимся повреждающим воздействием большого спектра токсических веществ, образующихся при ПечН. Концентрации мочевины и креатинина в плазме крови существенно превышали нормальные значения. Электролитный состав крови также не претерпел существенных изменений, сохранялась гипонатриемия. Значимое изменение СКФ в процессе лечения не происходило, и данное значение практически оставалось на исходном уровне (табл.). Выживаемость в течение 30 суток составила 20%. При прекращении медикаментозной терапии, а иногда и во время ее проведения, в связи с нарастанием явлений интоксикации возникала необходимость использования ЭМЛ.

У пациентов второй группы, где в комплекс лечения была включена ГДФ, отмечалось улучшение общего состояния: снижалась степень ПЭ, уменьшались симптомы интоксикации. На 8–10-е сутки

Таблица

**Динамика некоторых показателей гомеостаза у пациентов ГРС 2-го типа
при использовании различных методов лечения**

Показатель	Норма	До лечения	8–10-е сутки
1-я группа			
Общий белок, г/л	70,4 ± 6,4	48,4 ± 0,4*	49,8 ± 0,7*
Альбумин, г/л	35,1 ± 3,1	24,5 ± 1,1*	25,1 ± 1,1*
Общий билирубин, мкмоль/л	9,6 ± 1,0	330,9 ± 20,5*	330,9 ± 20,5*
Креатинин, мкмоль/л	70,4 ± 6,9	370,8 ± 6,6*	346,1 ± 8,4*
Мочевина, ммоль/л	5,4 ± 0,5	23,6 ± 0,9*	21,9 ± 0,9*
Натрий, ммоль/л	143,5 ± 1,6	130,2 ± 0,7*	131,7 ± 0,8*
САД, мм рт. ст.	85,1 ± 5,6	64,3 ± 1,1*	64,3 ± 1,1*
СКФ, мл/мин	100,2 ± 2,7	29,6 ± 0,6*	29,5 ± 0,6*
Шкала MELD, баллы	1,7 ± 0,4	31,4 ± 1,1*	30,4 ± 1,2*
2-я группа			
Общий белок, г/л	70,4 ± 6,4	48,2 ± 0,5*	51,4 ± 0,6*
Альбумин, г/л	35,1 ± 3,1	23 ± 0,9*	26,3 ± 0,9*
Общий билирубин, мкмоль/л	9,6 ± 1,0	312,2 ± 31,4*	220,3 ± 22,1*#
Креатинин, мкмоль/л	70,4 ± 6,9	376,7 ± 3,9*	167,5 ± 5,3*#■
Мочевина, ммоль/л	5,4 ± 0,5	24,2 ± 0,6*	10,1 ± 0,5*#■
Натрий, ммоль/л	143,5 ± 1,6	129,2 ± 0,7*	134,7 ± 0,7*#■
САД, мм рт. ст.	85,1 ± 5,6	65,7 ± 1,5*	73,7 ± 1,7*#
СКФ, мл/мин	100,2 ± 2,7	28,1 ± 1,0*	31 ± 1,5*
Шкала MELD, баллы	1,7 ± 0,4	31,8 ± 1,3*	25,3 ± 1,3*#■
3-я группа			
Общий белок, г/л	70,4 ± 6,4	47,4 ± 0,6*	53 ± 0,9*#■
Альбумин, г/л	35,1 ± 3,1	23,7 ± 0,8*	28,6 ± 1,1*#■
Общий билирубин, мкмоль/л	9,6 ± 1,0	341,1 ± 68,5*	187,2 ± 30,1*#
Креатинин, мкмоль/л	70,4 ± 6,9	389,4 ± 5,6*	135 ± 3,5*#■
Мочевина, ммоль/л	5,4 ± 0,5	24,6 ± 1,6*	7,6 ± 0,5*#■
Натрий, ммоль/л	143,5 ± 1,6	129,1 ± 0,9*	140 ± 0,5#■
САД, мм рт. ст.	85,1 ± 5,6	66 ± 2,3*	80 ± 1,6#■
СКФ, мл/мин	100,2 ± 2,7	28,3 ± 1,6*	35,4 ± 2,4*#■
Шкала MELD, баллы	1,7 ± 0,4	34 ± 2,6*	23,6 ± 2,2*#■

Примечание. * – $p < 0,05$ в сравнении с нормальными значениями; # – $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными; ■ – $p < 0,05$ в сравнении с аналогичным показателем других групп

происходило достоверное снижение уровня общего билирубина, креатинина, мочевины и Na^+ в плазме крови (табл.). У пациентов, которым проводили ГДФ, регистрировали достоверное увеличение альбумина и общего белка с $23 \pm 0,9$ до $26,3 \pm 0,9$ г/л и $48,2 \pm 0,5$ до $51,4 \pm 0,6$ г/л. Показатели САД имели тенденцию к увеличению и достигли $73,7 \pm 1,7$ мм рт. ст. к 8–10-м суткам динамического наблюдения ($p < 0,05$). На фоне проводимой терапии СКФ увеличилась до $31 \pm 1,5$ мл/мин ($p > 0,05$). Выживаемость в данной группе составила 33%. Таким образом, комплексное лечение ГРС у больных с ПечН с включением ГДФ оказывает положительное влияние на течение болезни и почечную функцию и сопровождается снижением уровня креатинина и мочевины в крови.

У пациентов третьей группы, где МТ сочеталась с применением МАРС-терапии, кроме улучшения общего состояния и снижения ПЭ наблю-

дали улучшение синтетической функции печени. На 8–10-е сутки отмечали достоверное возрастание по сравнению с исходными значениями уровня общего белка и альбумина, снижалось содержание билирубина. Одновременно наблюдали уменьшение концентрации в плазме креатинина и мочевины, нормализацию содержания Na^+ . У пациентов 3-й группы было отмечено достоверное увеличение САД с $66 \pm 2,3$ мм рт. ст. до $80 \pm 1,6$ мм рт. ст. СКФ возрастала с $28,3 \pm 1,6$ мл/мин до $35,4 \pm 2,4$ мл/мин ($p < 0,05$). Выживаемость пациентов с ГРС 2-го типа в течение 30 суток составила 43%.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время ГРС является серьезной проблемой в лечении пациентов с декомпенсацией ХПечН из-за высокой смертности. Использование вазопрессоров или трансъюгулярного внутрипече-

ночного портосистемного шунта увеличивает выживаемость у данной категории пациентов. Однако положительные результаты могут быть получены в том случае, если уровень билирубина не превышает 255 мкмоль/л и количество баллов по Child-Pugh не больше 12 [8]. По данным Salerno et al. (2007), высокий уровень билирубина и высокое значение баллов по Child-Pugh являются факторами, определяющими прогноз, и коррелируют со смертностью среди пациентов с ЦП и асцитом.

Как показали наши исследования, у пациентов, которым проводилась только МТ (1-я группа), сохранялись высокие значения билирубинемии и азотемии в течение всего периода наблюдения. Клинические признаки ГРС у пациентов первой группы на фоне МТ сохранялись в течение всего периода наблюдения.

Во второй группе, где в комплекс лечения была включена ГДФ, отмечалось улучшение общего состояния пациентов: снижение степени энцефалопатии и интоксикации. Улучшению клинической картины соответствовала положительная динамика биохимических показателей крови. При использовании ГДФ у пациентов с ГРС 2-го типа положительные эффекты были обусловлены удалением из организма низко- и среднемолекулярных веществ (водорастворимые токсические вещества), что приводит к уменьшению интоксикации и улучшению биохимических показателей, в первую очередь уремических токсинов. Увеличение концентрации общего белка и альбумина в сыворотке крови связано с тем, что в состав стандартного замещающего раствора для ГДФ был включен раствор альбумина. Это в конечном итоге повлияло на содержание альбумина в крови. Однако высокомолекулярные токсические вещества во время ГДФ не подлежат элиминации, что в условиях ПечН может иметь отрицательные последствия, так как это может сохранять повреждающее воздействие на гепатоциты и тормозить процессы регенерации гепатоцитов.

Представляется актуальным обсудить, с чем связан эффект альбуминового диализа. Как уже было отмечено выше, патогенез ГРС многофакторный, однако в основе процесса лежат три преобладающих компонента: гемодинамические изменения, приводящие к снижению почечного кровотока, активация симпатической нервной системы и усиление синтеза гуморальных и почечных вазоактивных медиаторов, таких как ангиотензин II, эндотелин и лейкотриены [4, 8]. Исходом данного процесса является гиперазотемия, водно-электролитные нарушения, что имело место и у наблюдаемых нами пациентов. Эффекты МАРС-терапии объясняются двумя основными механизмами. С одной стороны, происходит увеличение САД, и соответственно улучшаются системная гемодинамика и почечная

микроциркуляция. Кроме того, сообщается, что при проведении альбуминового диализа происходит эффективное удаление широкого спектра токсических веществ (водорастворимые и альбуминсвязанные), в том числе и вазоактивных веществ, неблагоприятно влияющих на распределение кровотока в органах и тканях [14, 18].

Для оценки тяжести состояния пациента и прогноза заболевания при ПечН использовалась шкала MELD [15]. Важно отметить, что она используется как при ОПечН, так и при ХПечН, вне зависимости от причины печеночной дисфункции [9, 12]. В системе MELD не учитывается наличие энцефалопатии и асцита, но включаются три лабораторных показателя и данные об этиологии цирроза печени при его наличии:

$MELD \text{ (в баллах)} = 10 \cdot 0,957 \cdot \log_e[\text{креатинин мг/дл}] + 0,378 \cdot \log_e[\text{билирубин мг/дл}] + 1/120 \cdot \log_e[\text{протромбиновое время}] + 0,643 \cdot \text{этиология цирроза}$ [0 – алкоголь, холестаза, 1 – другая этиология].

В нашем исследовании при поступлении тяжесть состояния больных ПечН с ГРС по шкале MELD составила от $31,4 \pm 1,1$ до $34 \pm 2,6$ балла (табл.). Вероятность смертельного исхода в течение 30 суток равнялась 87,5%. При оценке на 8–10-е сутки от начала лечения у больных 1-й группы тяжесть состояния по шкале MELD достоверно не изменилась и равнялась $30,4 \pm 1,2$ балла, во 2-й группе наблюдали снижение этого показателя до $25,3 \pm 1,3$ балла ($p < 0,05$ в сравнении с исходными данными) (риск смертельного исхода в течение 30 суток – 55,6%). В группе, где проводилась МАРС-терапия, отмечалось достоверное снижение MELD до $23,6 \pm 2,2$ балла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, можно отметить, что неэффективность консервативного лечения ГРС при ПечН является показанием к включению ЭМЛ в комплекс терапевтических мероприятий. МАРС-терапия у пациентов с декомпенсацией ХПечН, осложненной ГРС, наиболее эффективна и безопасна. Применение МАРС приводит к улучшению лабораторных показателей функции печени и почек, к стабилизации гемодинамики. В конечном итоге это отражается в виде более выраженного снижения баллов по шкале MELD. Таким образом, включение МАРС в терапию пациентов с данной патологией может способствовать снижению летальности в группе пациентов с ГРС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ивашкин В.Т.* Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: М-Вести, 2005. 536 с.

2. Пасечник И.Н., Кутенов Д.Е. Печеночная недостаточность: современные методы лечения. М.: МИА, 2009. 240 с.
3. Хазанов А.И., Плюскин С.В., Васильева А.П. и соавт. Различные формы большой печеночной недостаточности: клинические особенности и исходы // Рос. журнал гастроэнтер., гепатол. и колопроктол. 2008. № 2. С. 18–27.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 864 с.
5. Angeli P., Merkel C. Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis // J. Hepatol. 2008. Vol. 48. P. 93–103.
6. Arroyo V., Gines P., Gerbes A.L. et al. Definition and Diagnostic Criteria of Refractory ascites and Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis // Hepatol. 1996. Vol. 23. P. 164–176.
7. Arroyo V., Jimenez W. Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Light and shadows in an important clinical problem // J. Hepatol. 2000. Vol. 32 (Suppl. 1). P. 157–170.
8. Brensing K.A., Textor J., Perz J. et al. Long term outcome after Transjugular intrahepatic portosystemic shunt-shunt in nontransplant cirrhotics with hepatorenal syndrome a phase II study // Gut. 2000. Vol. 47. P. 288–295.
9. Christensen E. Prognostic models including Child-Pugh, MELD and Mayo risk scores-where are we where should we go? // J. Hepatol. 2004. Vol. 41. P. 344–350.
10. Dagher L., Moore K. The hepatorenal syndrome // Gut. 2001. Vol. 49. P. 729–737.
11. Davenport A. Гепаторенальный синдром // IV Международная конференция «Акт. аспекты экстракорп. очищения крови в интенсив. тер.». М., 2004. С. 5–13.
12. Dunn W., Jamil L.H., Brown L.S. et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis // Hepatology. 2005. Vol. 41. P. 353–358.
13. Eckardt K-U., Frei U. Reversibility of hepatorenal syndrome in an anuric patient with Child C cirrhosis requiring hemodialysis for 7 weeks. // Nephrol. Dial. Transplant. 2000. Vol. 15. P. 1063–1065.
14. Ginés P., Guevara M., Arroyo V. et al. Hepatorenal syndrome // Lancet. 2003. Vol. 362. P. 1819–1827.
15. Katoonizadeh A., Decaestecker J., Wilmer A. et al. MELD score to predict outcome in adult patients with non-acetaminophen-induced acute liver failure // Liver Int. 2007. Vol. 27. P. 329–334.
16. Mitzner S.T., Stange J., Klammt S. et al. Improvement of Hepatorenal Syndrome With Extracorporeal Albumin Dialysis MARS: Result of a Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. // Liver Transpl. 2000. Vol. 6. P. 277–286.
17. Mitzner S.T., Klammt S., Perzynski P. et al. Improvement of Multiple Organ Functions in Hepatorenal Syndrome During Albumin Dialysis with the Molecular Adsorbent Recirculating System. // Ther. Apher. 2001. Vol. 5. P. 417–422.
18. Salerno F., Gerbes A., Ginès P. et al. Diagnosis, prevention, and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis // Gut. 2007. Vol. 56. P. 1310–1318.
19. Sort P., Navasa M., Arroyo V. et al. Effect of plasma volume expansion on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 341. P. 403–409.
20. Stange J., Hassanein T.I., Mehta R. et al. The molecular adsorbents recycling system as a liver support system based on albumin dialysis: a summary of preclinical investigation, prospective, randomized, controlled clinical trial, and clinical experience from 19 centers // Artif. Organs. 2002. Vol. 26. P. 103–110.