



**М. О. Абрагамович, С. Я. Толокко**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Стан кислотно-основної рівноваги у хворих на цироз печінки: роль у патогенезі ураження дихальної системи; залежність від ступеня ураження печінки за С. G. Child – R. N. Pugh

**Вступ.** Цироз печінки (ЦП), як соціальна та медична проблема, вже тривалий час не втрачає актуальності. Поширення ЦП та смертність від нього дуже різняться в різних країнах і мають тенденцію до збільшення. За останніх 10 років у розвинених країнах частота цирозів збільшилась на 10,0–15,0 %, а в деяких (Німеччина, Швеція) – у 2,5 разу. Інформація щодо смертності внаслідок ЦП також неоднозначна – від 8 до 80 на 100 тис. населення. На жаль, достовірних відомостей щодо поширення цього захворювання в Україні ми не маємо [3, 6, 7]. Проте, знаючи рівень споживання алкоголю і поширеність вірусних гепатитів, можна припустити, що в Україні частота цирозів наближається до верхньої межі або давно перейшла її [3, 6, 7, 9].

Основною причиною смерті гепатологічних хворих є формування синтропічних коморбідних уражень інших органів та систем, у тому числі й дихальної, які мають для них визначальне прогностичне значення [2]. У патогенезі виникнення цих синтропій бере участь ціла низка механізмів, зокрема метаболічних порушень, серед яких і зміни кислотно-основної рівноваги (КОР) із подальшим виникненням ендотеліальної дисфункції та відкриттям артеріовенозних шунтів, що є основою так званого функціонального й анатомічного субстратів ураження інших органів.

Підтримання сталості КОР у досить вузьких межах є однією з умов життєдіяльності організму та забезпечується результатом скоординованої діяльності цілої низки систем, які виникли еволюційно й поділяються на хімічні та фізіологічні. До хімічних систем належать фосфатний, карбонатний, білковий та гемоглобінний буфери, до фізіологічних – ті органи людського організму, що певним чином метаболізують або виводять хімічні речовини, – легені, печінка, нирки, шлунково-кишковий канал [4, 5, 8, 10]. КОР своєю

чергою впливає на проникність біологічних мембран, на рухливість і чутливість мембранних рецепторів, забезпечує інтенсивність і спрямованість метаболічних процесів, зумовлює властивості білків і колоїдів, здатність гемоглобіну зв'язувати і віддавати кисень [4, 5].

**Мета дослідження.** Вивчити стан кислотно-основної рівноваги у хворих на цироз печінки, з'ясувати її роль у патогенезі ураження дихальної системи залежно від ступеня важкості за С. G. Child – R. N. Pugh.

**Матеріали і методи дослідження.** Отримавши письмову згоду на проведення комплексного обстеження згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України, в рандомізований спосіб оглянуто 174 хворих на ЦП (112 чоловіків (64,4 %) та 62 жінки (35,6 %) віком 27–73 роки), які лікувались у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та гастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні, у 2013–2014 рр.

Пацієнтам проводили комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження всіх органів та систем відповідно до вимог сучасної медицини (згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28.12.2009 р. № 1051 «Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю», наказом № 433 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»», наказом № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»). Визначали також насичення артеріальної крові киснем

( $\text{SaO}_2$ ) методом пульсоксиметрії, використовуючи портативний пульсоксиметр NANOX echo (фірми MedLab, Німеччина).

Із попередньою стратифікацією за наявністю порушень функції дихальної системи, не спричиненої вродженими вадами розвитку, спадково зумовленими захворюваннями респіраторної системи, інфекційними, автоімунними, алергічними, непластичними, токсичними та професійними чинниками, а також із рівнем  $\text{SaO}_2$  96,0 % і нижче, у дослідження залучено 80 хворих на ЦП, що становить 46,0 % загальної кількості обстежених осіб (23 жінки (28,75 %) і 57 чоловіків (71,25 %) віком 27–73 роки, тобто найбільш працездатна категорія населення).

Патологічний процес у печінці був різного генезу. Так, у більшості обстежених (54 пацієнти – 67,5 %) був ЦП моноетіологічного генезу, зокрема алкогольного, у 26 пацієнтів (32,5 %) – змішаного, в тому числі – комбінованого В- та С-вірусного – у 8 пацієнтів (10,0 %), поєднаного – у 18 пацієнтів (22,5 %). Хворих із ураженням дихальної системи страгифіковано за важкістю ЦП (критерії С. G. Child – R. N. Pugh): до групи компенсованого ЦП (клас А) належало 20 пацієнтів (25,0 % загальної кількості обстежених), субкомпенсованого – 30 (37,5 %) хворих (клас В), декомпенсованого – 30 (37,5 %) хворих (клас

С). Контрольну групу сформовано з 15 практично здорових осіб відповідних віку й статі.

Усім цим особам проведено дослідження КОР крові, включаючи електролітний склад. Венозну кров (1,5 мл) брали натще у гепаринізований шприц із подальшим аналізом на приладі «Аналізатор кислотно-основної рівноваги крові ЕЦ-60» (фірми «Квертамед», Україна) з обов'язковим урахуванням рівня гемоглобіну, температури тіла пацієнта, вмісту кисню в повітрі.

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі Excel з використанням описової статистики і t-критерію Стьюдента (Вільяма Сілі Госсета) для порівняння вибірок із нормальним розподілом. Силу зв'язку між змінними визначали за коефіцієнтом кореляції Пірсона ( $r$ ). Отримані результати представляли у вигляді  $M \pm m$ ,  $n$  – кількість обстежених пацієнтів у групі. Статистично достовірною вважали різницю, якщо  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  та  $p < 0,001$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Стан КОР оцінювали, взявши до уваги показники і респіраторного, і метаболічного його компонентів у хворих на ЦП порівняно з групою практично здорових осіб (див. таблицю, рис. 1).

**Показники кислотно-основної рівноваги у хворих на цироз печінки та їх залежність від важкості захворювання за критеріями С. G. Child – R. N. Pugh**

№ за/п	Показники	Контрольна група, $n = 15$ $M \pm m$	Пацієнти з ЦП, $n = 80$ $M \pm m$	Класи пацієнтів із ЦП за С. G. Child – R. N. Pugh			Достовірність, $p$			
				А, $n = 20$ $M \pm m$	В, $n = 30$ $M \pm m$	С, $n = 30$ $M \pm m$	$p$ ДГ-КГ	$p$ АВ	$p$ АС	$p$ ВС
1	pH	7,31 $\pm$ 0,05	7,33 $\pm$ 0,01	7,32 $\pm$ 0,01	7,33 $\pm$ 0,01	7,34 $\pm$ 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2	Парціальний тиск $\text{CO}_2$ , мм рт. ст. ( $\text{PCO}_2$ )	52,7 $\pm$ 0,8	30,9 $\pm$ 0,6	35,5 $\pm$ 0,7	31,2 $\pm$ 0,4	27,9 $\pm$ 0,7	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,05
3	Бікарбонат, ммоль/л ( $\text{HCO}_3$ )	26,9 $\pm$ 0,3	16,5 $\pm$ 0,4	19,6 $\pm$ 0,4	17,1 $\pm$ 0,5	14,9 $\pm$ 0,4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01
4	Стандартний бікарбонат, ммоль/л (SBC)	24,4 $\pm$ 0,3	17,3 $\pm$ 0,3	19,8 $\pm$ 0,4	18,1 $\pm$ 0,3	15,7 $\pm$ 0,3	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001
5	Надлишок основ у крові, ммоль/л (Веб)	1,9 $\pm$ 0,4	-8,1 $\pm$ 0,3	-5,2 $\pm$ 0,4	-7,7 $\pm$ 0,5	-9,5 $\pm$ 0,4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01
6	Надлишок основ у позаклітинній рідині, ммоль/л (ВЕсф)	1,8 $\pm$ 0,4	-8,6 $\pm$ 0,4	-6,0 $\pm$ 0,5	-7,4 $\pm$ 0,3	-10,6 $\pm$ 0,6	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
7	Буферні системи, ммоль/л (ВВ)	47,2 $\pm$ 0,7	35,0 $\pm$ 0,5	38,0 $\pm$ 0,9	36,2 $\pm$ 0,5	32,9 $\pm$ 0,7	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001
8	$\text{K}^+$ , ммоль/л	4,0 $\pm$ 0,1	2,7 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1	< 0,001	> 0,05	< 0,01	> 0,05
9	$\text{Na}^+$ , ммоль/л	139,0 $\pm$ 0,6	121,0 $\pm$ 1,3	127,4 $\pm$ 2,1	121,4 $\pm$ 2,3	118,2 $\pm$ 1,8	< 0,001	< 0,05	< 0,01	> 0,05

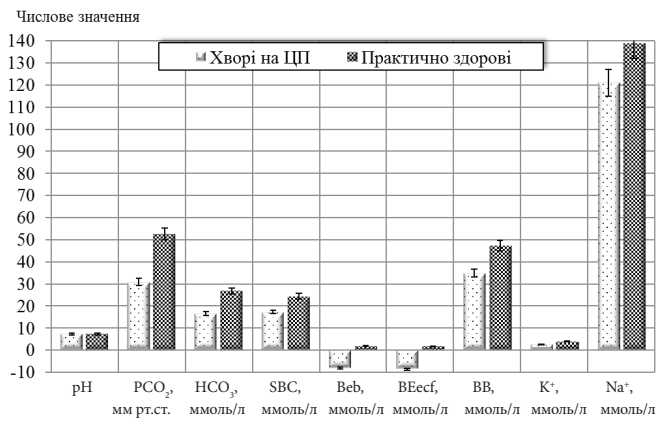


Рис. 1. Особливості кислотно-основної рівноваги у хворих на цироз печінки порівняно з контрольною групою.

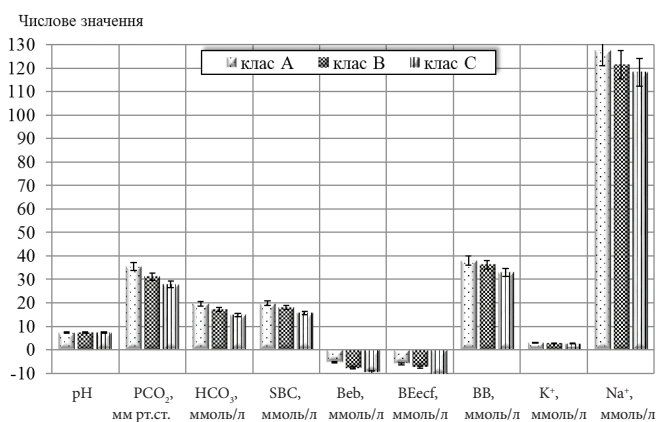


Рис. 2. Показники кислотно-основної рівноваги у хворих на цироз печінки та їх залежність від важкості захворювання за класом С. G. Child – R. N. Pugh.

Аналіз показника рН крові не виявив достовірної різниці у двох групах. Проте, хоча значення рН прийнято вважати інтегральним показником КОР, він не дає уявлення про механізми, що забезпечують концентрацію протонів у позаклітинній рідині, тобто відображає лише ступінь компенсації КОР, але не рівень її напруженості [4, 5, 8]. Тому ми оцінили показники, що відповідають за підтримання гомеостазу організму, який залежить від співвідношення між водневими і гідроксильними йонами, між кислотами та основами, визначає стабільність перебігу основних фізіологічних процесів у організмі [4].

Значення PCO<sub>2</sub> у хворих на ЦП (30,9 ± 0,6 мм рт. ст.) було достовірно ( $p < 0,001$ ) нижчим, ніж у практично здорових осіб (52,7 ± 0,8 мм рт. ст.), що є ознакою гіпокапнії, виникнення якої можна пояснити включенням у хворих на ЦП таких компенсаторних механізмів як гіпервентиляція легень з метою зниження «кислотності» крові.

Серед буферних систем плазми крові найважливішу роль відіграє гідрокарбонатний буфер (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> : NaHCO<sub>3</sub>). Його буферна ємність, тобто здатність протидіяти

змінам концентрації йонів водню, становить більше половини загальної буферної ємності плазми і 7,0–9,0 % – крові [4, 8]. Механізм буферної дії цієї системи полягає в тому, що під час надходження у кров великої кількості кислих продуктів водневі йони взаємодіють із йонами гідрокарбонату, утворюється слабо дисоційована вугільна кислота, яка дегідратується до вуглекислого газу, що виділяється дихальною системою внаслідок гіпервентиляції легень. Цей процес відбувається за участі нейрогуморальних механізмів, поєднання яких із хімічними забезпечує можливість збереження рН крові та кислотно-лужного балансу в межах норми [4, 10, 13].

Значення HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> осіб дослідної групи (16,5 ± 0,4 ммоль/л) було значно нижчим ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольною (26,9 ± 0,3 ммоль/л). Це ж стосувалося і значення SBC, яке показує вміст бікарбонатів у крові за стандартних умов, що свідчить про порушення кислотно-основної рівноваги та виникнення ацидозу. Для підтвердження цього визначали рівень показників Veb, VEcf та BV, які були достовірно ( $p < 0,001$ ) меншими у пацієнтів із ЦП, ніж у практично здорових осіб.

Вивчення електролітного складу венозної крові показало, що вміст основних електролітів K<sup>+</sup> та Na<sup>+</sup> у крові хворих на ЦП також був значно нижчим порівняно з контрольною групою ( $p < 0,001$ ). Тобто внаслідок утримання води у міжклітинному середовищі й порушення гемодинаміки тканини стають гідрофільними, а в клітині відбувається електролітна переорієнтація, що призводить до зменшення вмісту в крові K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> та HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

Виявлені нами закономірності зміни показників КОР у хворих на ЦП порівняно з практично здоровими особами дають змогу діагностувати у них метаболічний ацидоз, що провокує виникнення та наростання гіпоксемії, призводить до зміни чутливості рецепторів судин до впливу вазоактивних речовин, а отже, є одним із пускових механізмів виникнення синтропічних уражень інших органів та систем.

Другий крок нашого дослідження присвячений вивченню особливостей КОР залежно від ступеня важкості ЦП за класифікацією С. G. Child – R. N. Pugh (див. таблицю, рис. 2).

Значення рН крові у хворих на ЦП достовірно не змінювалося із наростанням важкості захворювання ( $r = 0,2$ ,  $p > 0,05$ ).

PCO<sub>2</sub> у всіх обстежених осіб зменшувався з декомпенсацією захворювання: у осіб групи А становив 35,5 ± 0,7 мм рт. ст., що статистично достовірно вище, ніж у осіб групи В (31,2 ± 0,4 мм рт. ст.,  $p < 0,01$ ) та групи С (27,9 ± 0,7 мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ), зі значимою різницею між останніми ( $p < 0,05$ ), а також виявлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ( $r = -0,5$ ,  $p < 0,01$ ).

Показник HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> в сироватці крові хворих зменшувався зі збільшенням класу важкості ( $r = -0,6$ ,  $p < 0,01$ ). У осіб класу А його значення було достовірно ( $p < 0,001$ ) вищим – 19,6 ± 0,4 ммоль/л, ніж у осіб

класу В ( $17,1 \pm 0,5$  ммоль/л) та класу С ( $14,9 \pm 0,4$  ммоль/л), з достовірною різницею між ними ( $p < 0,01$ ).

Показник стандартного бікарбонату в хворих на ЦП зменшувався з декомпенсацією патологічного процесу ( $r = -0,6$ ,  $p < 0,01$ ): у хворих класу С був достовірно нижчим ( $15,7 \pm 0,3$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), порівняно з особами класів В ( $18,1 \pm 0,3$  ммоль/л) та А ( $19,8 \pm 0,4$  ммоль/л), різниця між якими становила  $p < 0,01$ .

Показник ВеВ у групі А був найвищим ( $-5,2 \pm 0,4$  ммоль/л, у групі С – найнижчим ( $-9,5 \pm 0,4$  ммоль/л) із достовірною різницею між ними  $p < 0,001$ , у групі В становив  $-7,7 \pm 0,5$  ммоль/л, що статистично достовірно відрізнялося від його значення у групі А ( $p < 0,001$ ) та групі С ( $p < 0,01$ ). Між цим показником та важкістю захворювання виявлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ( $r = -0,6$ ,  $p < 0,05$ ). У осіб класу С показник ВЕесf також був нижчим ( $-10,6 \pm 0,6$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), ніж класів А ( $-0,6 \pm 0,5$  ммоль/л) і В ( $-7,4 \pm 0,3$  ммоль/л), а різниця між останніми становила  $p < 0,05$ . Виявлено і зворотний кореляційний зв'язок помірної сили ( $r = -0,5$ ,  $p < 0,05$ ). Між показником ВВ, що характеризує всі буферні системи, та класом важкості ЦП виявлено зворотний кореляційний зв'язок ( $r = -0,4$ ,  $p < 0,01$ ) зі статистично достовірно нижчим показником у осіб класу С ( $32,9 \pm 0,7$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), ніж класів А ( $38,0 \pm 0,9$  ммоль/л) і В ( $36,2 \pm 0,5$  ммоль/л).

Між рівнем  $K^+$  та важкістю ЦП також існує зворотний кореляційний зв'язок ( $r = -0,3$ ,  $p < 0,05$ ), а його показник був достовірно ( $p < 0,01$ ) нижчим у осіб класу С ( $2,6 \pm 0,1$  ммоль/л), ніж у осіб класу А ( $3,0 \pm 0,1$  ммоль/л). Це ж стосувалося й рівня  $Na^+$ , який був достовірно вищим у осіб класу А ( $127,4 \pm 2,1$  ммоль/л, ніж класів В ( $121,4 \pm 2,3$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) і С ( $118,2 \pm 1,8$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ). Виявлено також зворотний кореляційний зв'язок із наростанням важкості ЦП ( $r = -0,3$ ,  $p < 0,01$ ).

Зниження вмісту буферних основ у крові хворих на ЦП із декомпенсацією захворювання свідчить про наростання порушення КОР у вигляді метаболічного ацидозу. Спочатку ж, як відомо, компенсований ацидоз призводить до активації симпатoadреналової системи, тому в разі його виникнення виявляються ознаки посиленої серцевої діяльності, що забезпечує адекватну оксигенацію крові та доставку кисню до тканин. Проте з наростанням важкості ацидозу знижується чутливість адренорецепторів до підвищеного вмісту катехоламінів, що супроводжується вазодилатацією і може бути одним із механізмів дихальних розладів у цієї категорії хворих. Окрім цього, надлишок йонів водню в крові призводить до розширення судин мікроциркуляторного русла, підвищення проникності судинних і клітинних мембран. Збільшення площі судинного русла і зменшення об'єму циркулюючої крові посилює падіння артеріального тиску [6, 10–14], на тлі якого вторинно порушуються функції печінки та виникають синтропічні коморбідні ураження інших органів та систем, у тому числі й дихальної.

**Висновки.** У хворих на цироз печінки показники кислотно-основної рівноваги були достовірно нижчими ( $p < 0,05$ ) порівняно з референтними показниками, що дає змогу розглядати виявлені метаболічні порушення як один із патогенетичних механізмів виникнення синтропічних коморбідних уражень дихальної системи, оскільки знижується здатність гемоглобіну зв'язуватися з киснем, втрачається чутливість рецепторів судин до впливу вазоактивних речовин із наступним виникненням ендотеліальної дисфункції, наростанням гіпоксемії та задишки. Погіршення показників кислотно-основної рівноваги прямо пропорційно залежить від ступеня важкості цирозу печінки за С. G. Child – R. N. Pugh та виявляється наростанням метаболічного ацидозу зі змінним газовим складом крові, що є одним із ранніх діагностичних критеріїв виникнення дихальної недостатності.

## Список літератури

1. Абрагамович М. О. Гепатопульмональний синдром: особливості патогенезу, діагностики, клінічного перебігу та лікування / М. О. Абрагамович // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 5. – С. 10–14 (Abrahamovych M. Hepatopulmonary Syndrome: Characteristics of the Pathogenesis, Diagnosis, Clinical Course and Treatment / M. Abrahamovych // Ukr. Med. Almanach. – 2010. – Vol. 13, N 5. – P. 10–14).
2. Абрагамович М. О. Характеристика синтропічних поліморбідних уражень у хворих на цироз печінки та залежність їх частоти від тяжкості хвороби / М. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 5. – С. 23–30 (Abrahamovych M. Characteristics of the Syntropic Polimorbid Lesions in Cirrhotic Patients and Their Frequency Dependent on the Severity of the Disease / M. Abrahamovych, O. Abrahamovych // Modern Gastroenterol. – 2013. – N 5. – P. 23–30).
3. Бабак О. Я. Современные представления о цирротической кардиомиопатии / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова, К. Ю. Дубров // Український терапевтичний журнал. – 2009. – № 2. – С. 102–108 (Babak O. Modern Ideas of Cirrhotic Cardiomyopathy / O. Babak, E. Kolesnikova, K. Dubrov // Ukr. Therap. J. – 2009. – N 2. – P. 102–108).
4. Баканов М. И. Кислотно-основное равновесие крови в норме и при патологии / М. И. Баканов // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2001. – № 3. – С. 17–28 (Bakanov M. Acid-base Balance of the Blood in Norm and Pathology / M. Bakanov // Med. Scient. Ed. J. – 2001. – N 3. – P. 17–28).
5. Березов Т. Т. Биологическая химия : учеб. – 3-е изд., перераб. и доп. / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 1998. – 704 с. (Berezov T. Biological Chemistry: Textbook. – 3rd ed., rev. and compl. / T. Berezov, B. Korovkin. – M. : Medicine, 1998. – 704 p.).
6. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 73–77 (Harbuzenko D. Multiorgan Hemodynamic Changes in Liver Cirrhosis / D. Harbuzenko // Therap. Arch. – 2007. – Vol. 79, N 2. – P. 73–77).

7. Гастроентерологія / за ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабак. – К. : Друкар, 2007. – 720 с. (Gastroenterology / ed. N. V. Kharchenko, J. Babak. – K., 2007. – 720 p.).
8. Інтенсивна терапія. Реанімація. Перша допомога : навч. посіб. / за ред. В. Д. Малишева. – М. : Медицина, 2000. – 464 с. (Intensive Care. Reanimation. First Aid : Textbook / ed. V. Malyshev. – M. : Medicine, 2000. – 464 p.).
9. Шипулін В. П. Цироз печінки: питання терапії / В. П. Шипулін // Лікарська справа = Врачебное дело. – 2007. – № 1–2. – С. 36–40 (Shipulin V. Cirrhosis: Questions of Therapy / V. Shipulin // Doctoring = Med. Business. – 2007. – N 1–2. – P. 36–40).
10. Discrepancy between Measured Serum Total Carbon Dioxide Content and Bicarbonate Concentration Calculated from Arterial Blood Gases / Y. Kim, L. Massie, G. H. Murata, A. H. Tzamaloukas // Cureus. – 2015. – Vol. 7, N 12. – P. 398.
11. Effects of hypercapnia with and without acidosis on hypoxic pulmonary vasoconstriction / F. Ketabchi, B. Egemnazarov, R. T. Schermuly [et al.] // Amer. J. Physiol. – 2009. – Vol. 17. – P. 977–989.
12. Is hypoxemia in cirrhotic patients due to a functional "hepatopulmonary syndrome" / L. S. Ericksson, C. Soderman, J. Wahren [et al.] // J. Hepatol. – 1988. – Vol. 1, N 1. – P. 29.
13. Kellum J. A. Determinants of blood pH in health and disease / J. A. Kellum // Crit Care. – 2000. – Vol. 4, N 1. – P. 6–14.
14. Mazzeo A. T. Hepatopulmonary syndrome: a concern for the anesthetist? Pre-operative evolution of hypoxemic patients with liver disease / A. T. Mazzeo, T. Lucanto, L. B. Santamaria // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2004. – Vol. 48, N 2. – P. 178–186.

Стаття надійшла до редакції журналу 1 жовтня 2015 р.

## **Стан кислотно-основної рівноваги у хворих на цироз печінки: роль у патогенезі ураження дихальної системи; залежність від ступеня ураження печінки за С. G. Child – R. N. Pugh**

**М. О. Абрагамович, С. Я. Толопко**

Досліджували стан кислотно-основної рівноваги у хворих на цироз печінки, як один із патогенетичних механізмів синтропічних коморбідних уражень дихальної системи у цієї категорії хворих та з'ясували залежність від важкості ураження печінки за С. G. Child – R. N. Pugh. У дослідження за рандомізованим принципом, із попередньою стратифікацією за наявністю порушень функції дихальної системи, не спричиненої вродженими вадами розвитку, спадково зумовленими захворюваннями респіраторної системи, інфекційними, автоімунними, алергічними, непластичними, токсичними та професійними чинниками, а також із рівнем  $\text{SaO}_2$  96,0 % і нижче, залучено 80 хворих на цироз печінки. Показники парціального тиску  $\text{CO}_2$ , бікарбонату, стандартного бікарбонату, надлишку основ у крові та позаклітинній рідині, буферних систем, рівня  $\text{K}^+$  та  $\text{Na}^+$  у досліджуваній групі хворих були достовірно нижчими ( $p < 0,05$ ) порівняно з референтними показниками, а зниження їх вмісту прямо пропорційно залежить від ступеня важкості захворювання та виявляється наростанням метаболічного ацидозу зі зміненим газовим складом крові, що є одним із ранніх діагностичних критеріїв виникнення дихальної недостатності.

**Ключові слова:** цироз печінки, кислотно-основна рівновага, синтропічні коморбідні ураження, метаболічний ацидоз.

## **State of Acid-Base Balance in Patients with Liver Cirrhosis: Role in the Pathogenesis of Respiratory Lesions; Dependence on the Degree of Liver Damage**

**M. Abrahamovych, S. Tolopko**

**Introduction.** Liver cirrhosis (LC) as a social and medical problem for a long time does not lose its relevance. The main cause of death of the hepatological patients - comorbid syntropic disorders of other organs and systems, including the respiratory disorders, have for them decisive prognostic value. In the pathogenesis of syntropias there are involved a number of mechanisms, including metabolic disorders, among them - the changes of acid-base balance (ABB), followed by the appearance of the endothelial dysfunction and the opening of arteriovenous shunts, which is the basis of the so-called functional and anatomic substrate of the disorders of other organs.

Keeping the sustainability of ABB in a fairly narrow range is one of the conditions of the organism functioning, and is provided by the result of the coordinated efforts of a number of systems, that have arisen evolutionarily. ABB, in its turn, affects the penetration of biological membranes, mobility and sensitivity of the membrane receptors, provides the direction and intensity of the metabolic processes, determines the properties of proteins and colloids, the ability of hemoglobin to bind and give oxygen.

That's why the **purpose** of our study was to investigate the state of the ABB in the patients with LC, its role in the pathogenesis of the lesions of the respiratory system, depending on the severity of LC according to the criteria of C. G. Child - R. N. Pugh.

**Materials and research methods.** Into a study, using randomized principle, with the preliminary stratification by the presence of respiratory dysfunctions, not caused by the congenital defects, hereditary diseases of the respiratory system, infectious, autoimmune, allergic, intractable, toxic and professional factors, as well as with the level of SaO<sub>2</sub> 96,0 % and lower, were included 80 patients with LC [23 women (28.75 %) and 57 men (71.25 %) aged 27 to 73 years], who were hospitalized, examined and treated at created on the basis of the Department of Internal Medicine N 1 of Lviv National Medical University and Gastroenterological Department of Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv Regional Hepatological Center. The control group was consisted of 15 healthy individuals identical by the age and gender. For all the patients was performed a comprehensive clinical-laboratory and instrumental examination of all the organs and systems of organs, according to the requirements of the modern medicine and the study of the ABB of blood, including its electrolyte composition through the taking of 1.5 mL of venous blood, using the syringe with heparin with subsequent analysis of it, using "Analyzer of ABB of blood EC-60" (company "Kverta-med", Ukraine) with the obligatory consideration of the hemoglobin level, body temperature of the patient, the oxygen content in the air.

According to the criteria of C. G. Child – R. N. Pugh the group of compensated liver cirrhosis (class A) was consisted of 20 patients (25.0 % of the examined patients), subcompensated - 30 (37.5 %) patients (Class B), decompensated - 30 (37.5 %) patients (Class C).

According to the **results** of our study can be seen the tendency of negative dynamics of the indices of the partial pressure of CO<sub>2</sub>, bicarbonate, standard bicarbonate, excess of the bases in the blood and extracellular fluid, buffer systems, K<sup>+</sup> and Na<sup>+</sup> levels in patients with LC and their dependence on the severity of the disease according to the criteria of C. G. Child – R. N. Pugh. In all the persons of the diagnosed group there was the intensive reduction of these indices, compared with the reference rates ( $p < 0.05$ ), indicating the presence of metabolic acidosis, which contributes to the appearance and increase of hypoxemia, leads to the changes in vessels receptors sensitivity to the effects of the vasoactive substances. The reduction of their level in blood of the patients directly proportionally depends on the severity of the disease, and the metabolic disorders can be considered as one of the pathogenic mechanisms in the appearance of syntropic comorbid respiratory disorders, which have a decisive prognostic value and is the leading cause of death of the hepatological patients.

**Conclusions.** The indices of ABB, in patients with liver cirrhosis, were significantly lower ( $p < 0.05$ ), compared with the reference indices, that help to consider identified metabolic disorders as one of the pathogenic mechanisms of the syntropic comorbid lesions of the respiratory system due to the reduced ability of hemoglobin to bind with oxygen, the lost sensitivity of vascular receptors to the effects of the vasoactive substances, followed by the appearance of the endothelial dysfunction, contributing to the rise of dyspnea and hypoxemia. Deteriorating of the values of ABB directly proportionally depends on the severity of LC, according to the criteria of C. G. Child - R. N. Pugh, and manifested as progressive metabolic acidosis with altered gas composition of blood, which is one of the diagnostic criteria for occurrence of respiratory failure.

**Keywords:** liver cirrhosis, acid-base balance, syntropic comorbid lesions, metabolic acidosis.