

функция, которая является проявлением патологической дисрегуляции органов и систем. Иммунные нарушения следует учитывать при выборе индивидуальной тактики ведения подобного контингента больных.

**Ключевые слова:** цирроз печени, иммунная дисфункция, иммуноглобулины, гуморальный иммунитет, клеточный иммунитет, дисрегуляция органов и систем

### Summary

#### IMMUNE DYSFUNCTIONS IN PATIENTS WITH LIVER CYRROSIS WITH PORTAL HYPERTENSION

*Dzygal O.F., Vastyanov R.S.*

262 examined and treated patients with cirrhosis of the liver complicated by portal hypertension and ascites, which were divided into 4 groups depending on the degree of severity of the disease, the concentration of immunoglobulins of different classes and the activity of humoral and clinical links of immunity. It has been established that in the dynamics of inflammatory damage of the liver

parenchyma in the blood and the AS, pronounced changes in immunological reactivity occur, which concern the links of humoral and cellular defense. In the state of decompensation in patients with CP, an immunoglobulin imbalance is formed, which is manifested by a significant increase in IgA concentration and a decrease in IgG concentration, which indicates an increase in the expression of autoimmune processes in the body. The authors conclude that in patients with CP, complicated by portal hypertension and ascites, immune dysfunction develops, which is a manifestation of abnormal disregulation of organs and systems. Immune disorders should be considered when choosing individual tactics for conducting such a contingent of patients.

**Key words:** liver cirrhosis, ascetic liquid, organs and systems disregulation, kidney dysfunction, pathogenetic treatment

*Впервые поступила в редакцию 26.07.2017 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.36-002.2: 616.61]-085.225

### ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРА АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ В КОРЕКЦІЇ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ

**Квасницька О.Б.**

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»  
olgakvas@rambler.ru*

Результати дослідження показали, що у хворих на хронічний гепатит з мінімальною активністю відбувається порушення функціонального стану нирок за рахунок порушення клубочкової фільтрації і, в меншій мірі, процесів реабсорбції в проксимальних канальцях, що чітко проявляється при проведенні водного навантаження. Використання малих доз ІАПФ лізиноприлу (2,5 мг) в комплексній терапії хронічного гепатиту може сприяти профілактиці прогресування ренальної дисфункції за рахунок зменшення активності внутрішньониркової РАС.

**Ключові слова:** хронічний гепатит, ренальна дисфункція, лізиноприл

### Вступ

При ряді захворювань печінки в патологічний процес втягаються нирки. Ураження нирок може передувати роз-

горнутій клінічній картині хронічних захворювань печінки, а у частини хворих може стати провідним, що визначає необхідність корекції цих порушень [1,2].

Необхідно відмітити, що гепаторенальна дисфункція може виявлятися вже при хронічному гепатиті (ХГ) з мінімальною активністю [3]. По мірі прогресування фібротичних процесів в печінці та розвитку цирозу печінки (ЦП) у 18-20 % пацієнтів може розвинути гепаторенальний синдром (ГРС), в основі якого лежать гемодинамічні порушення при незначних морфологічних змінах в нирках або повній її відсутності [1,4]. Відомо, що у виникненні гемодинамічних порушень та розвитку ГРС відіграє значну роль активація ренін-ангіотензинової системи (РАС) [4,5,6]. РАС є провідним регулятором судинного тону, гомеостазу натрію та води, а також відповіді організму на пошкодження тканин. Саме на ефекті блокади тканинної РАС базується позитивний нефропротекторний ефект інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) при різних захворюваннях [5]. Одним з ефективних препаратів цієї групи є лізиноприл, який в зв'язку з особливостями його фармакокінетики є безпечним при захворюваннях печінки. Він володіє нефропротекторною активністю, яка, по крайній мірі частково, не залежить від його антигіпертензивного ефекту [7].

**Мета дослідження:** вивчити ефективність ІАПФ тривалої дії лізиноприлу в корекції ниркової дисфункції у хворих на ХГ.

#### Матеріал та методи

Обстежено 28 хворих на ХГ токсичного генезу віком від 32 до 58 років з тривалістю захворювання від 2 до 7 років. Діагноз встановлювали на підставі Наказу МОЗ України за №271 від 13.06.2005 (Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічні гепатити) за загальноприйнятими клінічними, лабораторними, біохімічними, інструментальними методами дослідження. Ступінь активності захворювання визначали на підставі клінічних даних та за активністю АлАТ, яка не перевищувала норму більше ніж в 3 рази. АТ у середньому був  $128,10 \pm 2,11/79,75 \pm 1,48$

мм.рт.ст. Функціональний стан нирок вивчали з використанням кліренс-методу за умов 12-годинного спонтанного нічного та індукованого 2-годинного діурезу. Уніфікація умов дослідження при навантаженні стандартизує вплив на водно-сольовий гомеостаз організму та дозволяє досить точно вивчити функціональний стан нирок, виключаючи зовнішні впливи [3]. У дослідження не включались пацієнти з органічними ураженнями нирок в анамнезі та за наявності виражених змін у загальному аналізі сечі. Контрольну групу склали 18 практично здорових осіб, відповідного віку. Дослідження проведено у відповідності до Гельсінської декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували пакет програм Statistica for Windows 6.0 (Stat Soft inc., США). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали за 0,05.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження функціонального стану нирок за умов спонтанного 12-годинного нічного діурезу показали незначні відхилення в їх функціонуванні. На фоні майже не зміненого стандартизованого діурезу відмічалось вірогідне зменшення питомої ваги сечі, що вказує на порушення концентраційної функції нирок. Поряд з цим, вірогідно зростає концентрація креатиніну плазми крові на 40 % внаслідок зниження в 1,33 рази швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (норма  $132,7 \pm 13,44$  мл/хв). Стабільність діурезу на фоні падіння ШКФ була обумовлена зменшенням реабсорбції води. При близьких до норми концентраціях білка в сечі дещо зростала його екскреція ( $p > 0,05$ ). Зміни іонорегулюючої функції нирок проявлялись в тенденції до зниження концентрації натрію в сечі при вірогідному зниженні концентрації калію та його екскреції в 2,2 рази. Встановлене при цьому зниження концентрації натрію в плазмі на 8 % ( $p < 0,05$ ) при тен-

денції до зниження концентрації калію може відбуватись за рахунок затримки іонів в міжклітинному просторі.

Проведення функціонального навантаження виявило наступні зміни.

У здорових осіб через дві години після проведення навантаження діурез при перерахунку на 1 годину збільшувався в 2 рази порівняно з 12 годинним та склав в середньому більше 80 % від величини водного навантаження. У хворих на ХГ у відповідь на навантаження як загальний, так і відносний діурез був знижений в 2,5 рази ( $p < 0,05$ ) і складав тільки 1/3 до об'єму навантаження. При цьому концентрація креатиніну в плазмі крові підвищилась на 42 % ( $p < 0,05$ ), а розрахована по кліренсу креатиніну ШКФ зменшувалась практично в 3 рази ( $p < 0,05$ ). Таким чином, ступінь падіння фільтрації перевищував зменшення діурезу, а останній був дещо підвищений у порівнянні із спонтанним тільки за рахунок деякого зниження реабсорбції води. Одночас, виявлялись і більш значні порушення з боку іонорегулюючої функції нирок. Концентрація в сечі калію та його екскреція вірогідно та різко знижується на фоні гіпокаліємії ( $p < 0,05$ ). Зменшення екскреції натрію ( $p < 0,05$ ) спостерігається за рахунок зменшення маси функціонуючої паренхіми нирок, при цьому фільтраційний заряд вірогідно знижується в 3,04 рази порівняно з нормою ( $11,53 \pm 1,28$  ммоль/хв) при дуже малих змінах відносної реабсорбції натрію.

Таким чином, за умов навантаження, виявляються досить чіткі, раніше скриті порушення функції нирок. При цьому зменшується виведення води та електролітів, що з одного боку свідчить про наявність порушення в системі регуляції іонного та об'ємного гомеостазу, а з іншого боку це відбувається за рахунок зменшення ШКФ. У меншій мірі змінюється функція каналцевого відділу нефрону, при цьому знижується здатність реабсорбувати воду та натрій, що може мати компенсуюче значення. Виникнення даних порушень у відповідь на наван-

таження вказують на функціональні зміни, що може бути наслідком внутрішньониркового спазму за рахунок активації внутрішньотканинної PAC.

При проведенні лікування всі пацієнти були поділені на дві групи: в одній призначалось стандартне лікування ХГ (14 чоловік, контрольна група), а в другій (14 чоловік, основна група) додатково — препарат Диротон (лізіноприл) в дозі 2,5 мг 1 раз на добу протягом 21 дня. Ефективність лікування оцінювали за наступними критеріями: самопочуття та загальний стан хворого, дані клініко-лабораторних та інструментальних обстежень. У порівнянні зі стандартним лікуванням пацієнти основної групи відмічали більш раннє покращення самопочуття, зменшення здуття живота та відчуття переповнення в епігастральній ділянці, нормалізацію показників прямого білірубіну, АЛАТ, зниження АсАТ та сечовини в крові в порівнянні з показниками до лікування ( $p < 0,05$ ). Включення в комплексну терапію лізіноприлу здійснювало суттєвий позитивний ефект на функціональний стан нирок в порівнянні з контрольною групою. Якщо величина діурезу суттєво не відрізнялась в двох групах, то показник креатиніну крові знижувався на фоні прийому лізіноприлу, хоча і не достовірно. Дані зміни можуть бути результатом збільшення ШКФ. Якщо в контрольній групі фільтрація залишалась без змін, то в основній групі величина ШКФ мала тенденцію до збільшення. Призначення лізіноприлу збільшувало виділення калію в порівнянні з показниками до лікування, поряд з цим в крові вірогідно зростала концентрація калію, досягаючи величин контролю. Мала тенденцію до зростання відносна реабсорбція натрію, збільшувався фільтраційний заряд натрію та абсолютна реабсорбція натрію (табл. 1).

Таким чином, використання лізіноприлу дещо збільшувало ШКФ та позитивно впливало на стан каналцевих процесів транспорту натрію та води. Враховуючи, що найбільш значущі порушення функції нирок проявляються у хворих

Таблиця 1

Характеристика змін деяких показників функції нирок у хворих на хронічний гепатит токсичного генезу в умовах спонтанного діурезу в динаміці лікування ( $M \pm m$ )

Показники, що вивчались	Практично здорові особи	Хворі			
		Контрольна група		Основна група	
Діурез, мл за 12 год	627,92 ± 85,41	607,59 ± 70,30	621,78 ± 88,51	730,05 ± 81,09	631,02 ± 58,90
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	132,71 ± 13,44	108,75 ± 3,2 $p < 0,05$	112,63 ± 8,6	98,81 ± 4,6 $p < 0,05$	116,08 ± 9,42
Екскреція білка, мг / 100 мл клубочкового фільтрату	0,370 ± 0,159	0,576 ± 0,211	0,432 ± 0,094	0,586 ± 0,122	0,316 ± 0,174
Екскреція натрію, ммоль/12год	1,29 ± 0,35	0,98 ± 0,13	0,85 ± 0,15	0,94 ± 0,26	0,86 ± 0,23
Екскреція калію ммоль/12 год	0,33 ± 0,04	0,26 ± 0,02	0,25 ± 0,05	0,15 ± 0,03 $p < 0,05$	0,24 ± 0,05
Концентрація калію в плазмі крові, ммоль/л	4,42 ± 0,36	3,69 ± 0,21 $p < 0,05$	3,75 ± 0,23	3,68 ± 0,13 $p < 0,05$	4,81 ± 0,16 $p_1 < 0,05$
Концентрація натрію в плазмі крові, ммоль/л	144,36 ± 1,26	132,70 ± 2,84 $p < 0,05$	135,52 ± 2,61 $p < 0,05$	135,51 ± 2,07 $p < 0,01$	142,5 ± 6,58

Примітки:  $p$  - вірогідність відмінностей у порівнянні з групою здорових осіб;  
 $p_1$  - вірогідність відмінностей показників до і після лікування у хворих однієї групи.

впливу на рівень каліємії це не здійснювало. Зміни виділення натрію відбувались переважно за рахунок зменшення відносної реабсорбції ( $p < 0,05$ ) на фоні одночасного зростання фільтраційного заряду та абсолютної реабсорбції.

Таким чином, включення до комплексної терапії лізиноприлу в дозі 2,5 мг на добу позитивно впливає як на клінічні прояви захворювання, так і на виявлені зміни з боку ниркових процесів (ШКФ

та каналцеву реабсорбцію) та відкриває певні перспективи в профілактиці та лікуванні ниркової дисфункції при даній патології.

### Висновки

1. Включення в комплексну терапію лізиноприлу здійснювало позитивний ефект як на клінічні прояви захворювання (покращення загального стану, зменшення цитолітичного синдрому), так і на функціональний стан нирок переважно за рахунок впливу на процеси фільтрації.
2. Позитивний вплив лізиноприлу на функцію нирок у хворих на ХГ токсичного генезу виявляється як за умов спонтанного діурезу, так і за умов водного навантаження, що вказує на підвищення адаптивної функції нирок при включенні в лікування ІАПФ.
3. Використання малих доз ІАПФ лізиноприлу (2,5 мг) в комплексній терапії ХГ токсичної етіології може сприяти профілактиці прогресування ниркової дисфункції за рахунок зменшення активності внутрішньониркової РАС.

на ХГ за умов навантажень, нами була вивчена функція нирок при водному навантаженні на фоні прийому лізиноприлу. Призначення ІАПФ призводило до збільшення величин діурезу за 2 години, як стандартизованого, так і відносного більше ніж в 2 рази і навіть перевищувало норму ( $p < 0,05$ ). Це відбувалось переважно за рахунок зниження каналцевої реабсорбції, виходячи зі зменшення питомої ваги сечі. Вірогідно знижувався рівень креатиніну плазми, досягаючи норми, за рахунок підвищення ШКФ майже в 3 рази ( $p < 0,05$ ). Таким чином зростання діурезу відбувалось як за рахунок збільшення ШКФ, так і за рахунок помірного зменшення реабсорбції води. На зменшення ураження нефронів вказує зменшення концентрації білка в сечі та її екскреції, особливо діючими нефронами ( $p < 0,05$ ). Зміни з боку іонорегулюючої функції нирок проявлялись тенденцією до зниження концентрації натрію та калію в сечі, при цьому екскреція натрію та виділення натрію діючими нефронами вірогідно збільшувалась. Вірогідно підвищувалась екскреція калію, але суттєвого

**Література**

1. Hartleb M. Kidneys in chronic liver diseases / M. Hartleb, K. Gutkowski // World J Gastroenterol. 2012. — Vol.18 (24). — P. 3035 — 3049.
2. Bile Acid-Induced Cholemic Nephropathy / E. Krones, M. Wagner, K. Eller [et al.] // Dig Dis. - 2015. — Vol.33.- P. 367 — 375.
3. Квасницька О.Б. Роль ренальної дисфункції в розвитку порушень водно-електролітного балансу у хворих на хронічний гепатит / О.Б. Квасницька, А.І. Гоженко / Актуальні проблеми транспортної медицини. — 2007. — № 3 (9). — С. 94-98
4. Angelo Zambam de Mattos. Hepatorenal syndrome: current concepts related to diagnosis and management / Angelo Alves de Mattos, Nahum Mendez-Sanchez // Annals of Hepatolog. — 2016. — Vol.15 (4). — P. 474 — 481.
5. Ruilope L.M. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade and renal protection: angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers? / L.M. Ruilope // Acta Diabetol. — 2005 — Vol.42. — P. 33 — 41.
6. Pipili C. Renal dysfunction in patients with cirrhosis: Where do we stand? / C. Pipili, E. Cholongitas // World J Gastrointest Pharmacol Ther. — 2014. — August 6; 5 (3). — P. 156 — 168.
7. Беловол А.Н. Нефропротекция при артериальной гипертензии / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Рациональная фармакотерапия. — 2014. — №3 (32). — С. 10 — 16.

**References**

1. Hartleb M., Gutkowski K. 2012, «Kidneys in chronic liver diseases», World J Gastroenterol, Vol.18 (24), pp. 3035 — 3049.
2. Krones E., Wagner M., Eller K. et al. 2015, «Bile Acid-Induced Cholemic Nephropathy», Dig Dis, Vol.33, pp. 367 — 375.
3. Kvasnytska O.B., Gozhenko A.I. 2007, “The role of the renal dysfunction in development of breach of water electrolytic balance in patients with chronic hepatitis”, Actual problems of transport medicine, No 3 (9), pp.94 — 98 (in Ukrainian).
5. Angelo Alves de Mattos, Nahum Mendez-Sanchez 2016, «Hepatorenal syndrome: current concepts related to diagnosis and management», Annals of Hepatolog, Vol.15 (4), pp. 474 — 481.

6. Ruilope L.M. 2005, “Renin-angiotensin-aldosterone system blockade and renal protection: angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers?”, Acta Diabetol, Vol 42, pp. 33-41.
7. Belovol A.N., Knyazkova I.I. 2014, «Nephroprotection with arterial hypertension», Rational pharmacotherapy, No. 3 (32), pp. 10 — 16 (in Russian)..
8. Pipili C., Cholongitas E. 2014. «Renal dysfunction in patients with cirrhosis: Where do we stand?», World J Gastrointest Pharmacol Ther., Vol. 6; No 5 (3), pp. 156 — 168.

**Резюме**

**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В КОРРЕКЦИИ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ**

*Квасницькая О.Б.*

Результаты исследования показали, что у больных с хроническим гепатитом с минимальной активностью наблюдается нарушение функционального состояния почек за счет нарушения фильтрации и, в меньшей мере, процессов реабсорбции в проксимальных канальцах, что четко проявляется при проведении водной нагрузки. Использование маленьких доз ИАПФ лизиноприла (2,5) в комплексной терапии хронического гепатита может способствовать профилактике развития ренальной дисфункции за счет уменьшения активности внутрипочечной РАС.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, ренальная дисфункция, лизиноприл

**Summary**

**EXPERIENCE OF USING THE INHIBITOR OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME IN CORRECTION OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS**

*Kvasnytska O. B*

Results of our research have demonstrated the impairment of renal functional condition in patients with chronic hepatitis with minimal activity mostly caused



by glomerular filtration changes and to minor extend by modification of tubular reabsorbtion in proximal renal tubules. It is clearly manifested after water loading. The use of small doses of ACE inhibitor lisinopril (2.5 mg) in the treatment of chronic hepatitis with minimal activity may contribute to the prevention of hepatorenal

syndrome by reducing the activity of the kidney renin-angiotensin system

**Key words:** *cronic hepatitis, renal dysfunction, lisinopril*

*Впервые поступила в редакцию 11.07.2017 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 617-001.45-08: 001.76

## НОВІ НАПРЯМКИ В ЛІКУВАННІ ВОГНЕПАЛЬНИХ РАН

**Каштальян М.А.<sup>1,2</sup>, Герасименко О.С.<sup>1,2</sup>, Тертишний С.В.<sup>1</sup>, Єнін Р.В.<sup>1</sup>,  
Дауаді Ф.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна;

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Проведено аналіз лікування 1530 пацієнтів з вогнепальними пораненнями різної тяжкості і локалізації. Разом із проведенням первинної, повторної і вторинної хірургічної обробки вогнепальних ран, застосовували сучасні методи обробки і лікування ран: 211 пораненим проводили ультразвукову кавітацію ран; 187 пораненим застосували V.A.C.-терапію; 32 пораненим — обробку ран повітряно-плазмовим апаратом «Плазон»; 43 пораненим — стовбурові клітини і плазму, збагачену тромбоцитами (у вигляді внутрішньовенного і внутрішньо артеріального введень, а також місцево — у вигляді аплікацій і обколювання ран), 14 — гемосорбцію, 27 — плазмаферез, 114 — гіпербаричну оксигенацію. Ускладнення дорівнювали 3,2 %, померло 2 пацієнта з важкими поєднаними пораненнями, несумісними з життям.

**Ключові слова:** вогнепальна рана, хірургічна обробка, ультразвукова кавітація

### Актуальність теми

З початком ведення бойових дій на сході України військова та цивільна медицина зустрілися з низкою проблем, пов'язаних з особливостями хірургічної тактики при різних вогнепальних пораненнях. На початку військового конфлікту нерідко допускалися тактичні і організаційні помилки, які спричиняли ускладнення подальшого етапного лікування поранених. У зв'язку з цим ми визнали за необхідне поділитися досвідом лікування вогнепальних поранень у Військово-медичному клінічному центрі Південного регіону (ВМКЦ ПР).

Актуальність проблеми обумовлена збільшенням кількості вогнепальних поранень, складністю діагностики і лікування, більшою кількістю ускладнень і високим ступенем інвалідизації. Вогнепальні

поранення під час військових конфліктів в 47,5 % випадків є причиною смерті на полі бою і в 52 % — на етапах медичної евакуації [1-3]. Тому питання лікування вогнепальних поранень займають центральне місце в військово-польовій хірургії.

Вогнепальна рана має низку принципів особливостей, від яких залежить подальший перебіг ранового процесу [4-6]. Через високу кінетичну енергію та особливостей ранової балістики сучасні кулі при дотику з тканинами різної щільності мають тенденцію відхилятися від траєкторії польоту, викликаючи при цьому значні ушкодження. Особливий вид вогнепального поранення — це мінно-вибухова травма, при якій відбуваються множинні і поєднані ураження декількох анатомічних ділянок з відривом і