

Поражение сердца при циррозе печени у больных, злоупотребляющих алкоголем

В.А. РОМАНОВА, А.С. ГОНЧАРОВ, Н.Н. ТЕРЕБИЛИНА, В.С. МОИСЕЕВ

ФГБУ РУДН, Москва, Россия; ГКБ №64, Москва, Россия; лаборатория биохимии НИИ наркологии, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить вклад цирроза печени (ЦП) в развитие заболеваний сердца у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Материалы и методы. В исследование включили 80 больных алкогольным ЦП без анамнеза заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем и в качестве группы контроля — 32 лица, злоупотребляющих алкоголем без анамнеза хронических заболеваний печени, сердечно-сосудистой и дыхательной систем; 45 больных с алкогольной кардиомиопатией (АКМП) и застойной сердечной недостаточностью без анамнеза ишемической болезни сердца и клапанных пороков, среди которых у 11 обнаружен ЦП. Всем больным помимо стандартного клинического обследования проводили электрокардиографию с оценкой скорректированного интервала QT (QTc), стандартную эхокардиографию, а у лиц без АКМП — оценку кинетики миокарда левого желудочка (ЛЖ) по двумерному изображению (speckle-tracking-эхокардиографии).

Результаты. У больных с алкогольным ЦП выявлены более высокая фракция выброса ЛЖ, более выраженное нарушение продольной глобальной деформации ЛЖ, чаще встречалась диастолическая дисфункция ЛЖ. У 16 из 80 больных ЦП наблюдалась умеренная легочная гипертензия, в то время как у всех больных без ЦП среднее давление в легочной артерии (СДЛА) находилось в пределах нормы. У больных ЦП выявлено удлинение интервала QTc. Продолжительность QTc прямо коррелировала с тяжестью ЦП по MELD. Больные с хронической сердечной недостаточностью на фоне АКМП с ЦП по сравнению с больными АКМП без ЦП характеризовались более выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ, оцененной по E/E', большим ИММЛЖ и более высоким СДЛА.

Заключение. У больных ЦП как с АКМП, так и без анамнеза заболеваний сердца, отмечаются более выраженные его нарушения в виде диастолической дисфункции, повышения СДЛА. У больных ЦП без АКМП наблюдается нарушение глобальной деформации ЛЖ, удлинение интервала QTc.

Ключевые слова: алкоголь, алкогольный цирроз печени, кардиомиопатия, алкогольная кардиомиопатия, цирротическая кардиомиопатия, speckle-tracking.

Cardiac damage in liver cirrhosis in alcohol abusers

V.A. ROMANOVA, A.S. GONCHAROV, N.N. TEREBILINA, V.S. MOISEEV

Department of Intermediate-Level Therapy, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; City Clinical Hospital Sixty-Four, Moscow, Russia; Laboratory of Biochemistry, Research Institute of Narcology, Moscow, Russia

Aim. To estimate the contribution of liver cirrhosis (LC) to the development of heart diseases in alcohol abusers.

Subjects and methods. The investigation included 80 patients with alcoholic LC without a history of cardiovascular and respiratory diseases and, as a control group, 32 alcohol abusers without a history of chronic diseases of the liver and cardiovascular and respiratory systems; 45 patients with alcoholic cardiomyopathy (ACM) and congestive heart failure without a history of coronary heart disease and valvular diseases, among whom 11 patients were found to have LC. In addition to standard clinical examination, all the patients underwent electrocardiography, by estimating the corrected QT interval (QTc), standard echocardiography; and those without ACM underwent estimation of left ventricular (LV) kinetics using speckle-tracking echocardiography.

Results. The patients with alcoholic LC were found to have a higher LV ejection fraction and a more obvious impairment of LV global longitudinal deformity, and more commonly LV diastolic dysfunction. 16 of the 80 patients with LC were observed to have moderate pulmonary hypertension while the mean pulmonary artery pressure (MPAP) was within the normal range in all the patients without LC. A prolonged QTc interval was revealed in the patients with LC. The duration of QTc was directly correlated with the MELD severity of LC. The patients with chronic heart failure in the presence of ACM and CL showed a more obvious LV diastolic dysfunction, as estimated by E/E', a greater LV mass index, and a higher MPAP than those with ACM without LC.

Conclusion. The LC patients both with ACM and without a history of diseases of the heart were noted to have its more evident disorders as diastolic dysfunction and elevated MPAP. Those without ACM were observed to have impaired LV global deformity and a prolonged QTc interval.

Keywords: alcohol, alcoholic liver cirrhosis, cardiomyopathy, alcoholic cardiomyopathy, cirrhotic cardiomyopathy, speckle-tracking echocardiography.

АГ — артериальная гипертензия
АКМП — алкогольная кардиомиопатия
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
ГПД — глобальная продольная деформация
ДАД — диастолическое артериальное давление
ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ
КДР — конечный диастолический размер
КМП — кардиомиопатия
ЛГ — легочная гипертензия

САД — систолическое артериальное давление
СДЛА — среднее давление в легочной артерии
СН — сердечная недостаточность
ФВ — фракция выброса
ФК — функциональный класс
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЦП — цирроз печени
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭхоКГ — эхокардиография

Злоупотребление алкоголем ассоциировано с широким спектром заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония — АГ, аритмии, алкогольная кардиомиопатия — АКМП с развитием застойной сердечной недостаточности (СН), геморрагический и ишемический инсульты) [1].

В то же время наиболее часто висцеральное воздействие алкоголя связано с его гепатотоксичностью — развитием алкогольной болезни печени с исходом в цирроз печени (ЦП), который характеризуется неблагоприятным исходом и тяжелым течением (у больных алкогольным ЦП риск смерти составляет 30 и 60% в течение 1 года и 5 лет соответственно) [2].

С 50-х годов XX века появляются сообщения о развитии у больных алкогольным ЦП особого типа кровообращения, получившего название гипердинамического и заключающегося в увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сердечного выброса со снижением системного периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, что вначале связали с прямым токсическим действием алкоголя [3]. Однако впоследствии подобные изменения найдены и у больных неалкогольным ЦП, что свидетельствовало о меньшей роли алкоголя как единственного кардиотоксического фактора у больных ЦП [4—8]. В 2008 г. выделена форма дисфункции сердца при ЦП, получившая название цирротической кардиомиопатии (КМП) — снижение сократительной способности миокарда в ответ на стресс и/или нарушение диастолического расслабления и наличие электрофизиологических нарушений в отсутствие известной патологии миокарда [9].

У больных с признаками цирротической КМП отмечается увеличение послеоперационной летальности после хирургических вмешательств, главным образом трансплантации печени [10, 11].

Кроме того, как в общую, так и послеоперационную смертность свой вклад вносит развитие легочной гипертензии (ЛГ), ассоциированной с портальной и получившей в зарубежной литературе название портопульмональной гипертензии. Она определяется как повышение среднего давления в легочной артерии (СДЛА) >25 мм рт.ст. (по данным катетеризации правых отделов сердца), легочного сосудистого сопротивления (>240 дин/см²) и давления заклинивания легочных капилляров (<15 мм рт.ст.). Тем не менее имеются трудности в оценке этиологического фактора у больных алкогольным ЦП, так как дисфункция сердца может быть следствием как кардиотоксического действия алкоголя, так и ЦП.

Цель исследования — оценить вклад ЦП в развитие заболеваний сердца у лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Материалы и методы

В исследование включили следующие группы пациентов, злоупотребляющих алкоголем: 80 больных алкогольным ЦП без

анамнеза заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В качестве группы контроля — 32 лица, злоупотребляющих алкоголем, без анамнеза хронических заболеваний печени, сердечно-сосудистой и дыхательной систем; 45 больных АКМП с застойной СН III и IV функционального класса (ФК) по NYHA, среди которых у 11 обнаружены признаки ЦП. В группу АКМП включены больные без перенесенного ИМ и пороков сердца с дилатацией левого желудочка — ЛЖ (конечный диастолический размер — КДР $>5,6$ см) и сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ ($<45\%$).

Наличие хронической алкогольной интоксикации устанавливали на основании подтверждения самим больным или его родственниками избыточного употребления алкоголя (>80 мл чистого алкоголя для мужчин и >40 мл для женщин в день), положительного результата опросника CAGE, наличия стигм хронической алкогольной интоксикации, а также при исключении другой этиологии заболевания, прежде всего, вирусов гепатита В и С. Группы больных ЦП и лиц, злоупотребляющих алкоголем без ЦП, были сопоставимы по длительности алкогольного анамнеза и количеству употребляемого алкоголя.

Диагноз ЦП установлен на основании наличия синдромов портальной гипертензии (клинические симптомы: асцит, инструментальные: варикозно-расширенные вены пищевода, расширение воротной вены >13 мм, расширение селезеночной вены >8 мм, спленомегалия) и печеночной недостаточности (клинические симптомы: отеки, геморрагический синдром, лабораторные: снижение концентрации альбумина, протромбинового индекса). Проводилась неинвазивная эластометрия на аппарате Fibroscan502, диагноз ЦП (F4) выставился при $E >19$ кПа.

Всем больным помимо стандартного клинического обследования проводили электрокардиографию с оценкой скорректированного интервала QT (QTc), эхокардиографию (ЭхоКГ) на аппарате VIVID7 GE с оценкой размеров и объемов полостей, толщины стенок сердца, систолической, диастолической функции ЛЖ. У лиц без АКМП проводили оценку кинетики миокарда ЛЖ по двумерному изображению — speckle-tracking-ЭхоКГ путем записи 3 видеопетель из 3 стандартных апикальных доступов с использованием 16-сегментной модели ЛЖ и анализа программного обеспечения Wall Motion Tracking. Нормальным значением глобальной продольной систолической деформации ЛЖ считали $18,6 \pm 0,1\%$ (T. Marwick, 2006).

Для анализа диастолической функции ЛЖ применяли традиционный метод исследования трансмитрального потока в импульсно-волновом режиме, а также анализ движения фиброзного кольца митрального клапана методом тканевой доплеровской визуализации.

Оценку СДЛА проводили по градиенту потока трикуспидальной регургитации с учетом давления в правом предсердии. Повышенным считали СДЛА >30 мм рт.ст. Нормальные значения индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) принимали для мужчин <125 г/м², для женщин <110 г/м². Интервал QTc рассчитан по формуле Базетта $QTc = QT / \sqrt{RR}$, нормальное значение QTc $<0,44$ с.

Статистический анализ полученных данных выполняли с помощью прикладного пакета программ Statistica 8.0. Для количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий оценена с помощью теста Краскела—Уоллеса, однофакторного ANOVA. О различиях качественных признаков судили по критерию χ^2 . Сравнение групп осуществляли непараметрическим методом Манна—Уитни. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Различия статических величин и корреляционные связи считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Как представлено в **таблице**, больные алкогольным ЦП и контрольная группа сопоставимы по возрасту. При

Контактная информация:

Романова Вера Анатольевна — аспирант каф. факультетской терапии РУДН, врач функциональной диагностики ГКБ №64; e-mail: vera_romanova@bk.ru

Сведения об авторах:

Гончаров Александр Сергеевич — к.м.н., ассистент каф. факультетской терапии РУДН

Теребилина Наталья Николаевна — к.м.н., в.н.с. лаб. биохимии НИИ наркологии

Моисеев Валентин Сергеевич — д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии РУДН, акад. РАН

Клинико-демографические, эхокардиографические характеристики и QTc у больных алкогольным ЦП и лиц, злоупотребляющих алкоголем, без ЦП

Показатель	Больные ЦП (n=80)	Злоупотребляющие алкоголем без ЦП (n=32)	p
Возраст, годы	52,1±11,8	48,6±14,6	NS
Пол	61:19	26:6	
Мужчины	61 (76,3)	81,2	
ИМТ, кг/м ²	26,8±4,6	24,5±4,1	<0,05
Курение	49 (61,2)	9 (28,1)	
ЧСС, уд/мин	86±12	81±12 *	<0,05
САД, мм рт.ст.	118±14,5	122±9*	<0,05
ДАД, мм рт.ст.	73±10	81±4*	<0,05
ЛП	3,7±0,7	3,9±0,62	NS
ЛП >4,0 см	25 (31,2)	13 (40,6)	
КДР	4,8±0,6	4,75±0,51	NS
КСР	3,0±0,6	3,2±0,4	NS
ТМЖП	1,1±0,25	1,1±0,26	NS
ТЗСЛЖ	1,1±0,2	1,1±0,16	NS
ИММЛЖ, г/м ²	149,8±20	120,5±40,1	NS
ГЛЖ	32 (40)	10 (31,2)	
УО	75±22	62,7±13	0,05
ФВ, %	65,3±5,8	60,3±8,8	<0,005
ГПД, %	-17,8±4,6	-20,4±2	0,016
Е<А	58 (71,6)	10 (31,2)	<0,0001
Е/А	0,98±0,34	1,1±0,35	0,016
Е/Е'	6,3±3,3	4,6±1	0,001
СДЛА, мм рт.ст.	19,9±10,7	16,3±5,2	NS
СДЛА >30 рт.ст.	13	0	>0,05
QTc, мс	0,45±0,03	0,43±0,02	0,0007

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЛП — левое предсердие; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ.

анализе основных параметров гемодинамики выявлены более высокая ЧСС и более низкое САД и ДАД у больных ЦП по сравнению с группой контроля. У больных алкогольным ЦП по сравнению с лицами, злоупотребляющими алкоголем, без ЦП отмечались более высокая ФВ ЛЖ, более выраженное нарушение глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ, чаще встречалась диастолическая дисфункция ЛЖ. Кроме того, у 16 из 80 больных с ЦП наблюдалась ЛГ (СДЛА 30—52 мм рт.ст.), в то время как у всех больных без ЦП СДЛА оставалось в пределах нормы.

У 45 (55%) больных ЦП выявлено удлинение интервала QTc >0,44 с, в то время как сред лиц, злоупотребляющих алкоголем, без ЦП удлинение интервала QTc отмечалось у 1 (3,1%; $p<0,0001$). При этом продолжительность интервала QTc прямо коррелировала с тяжестью ЦП по MELD ($R=0,32$; $p<0,05$)

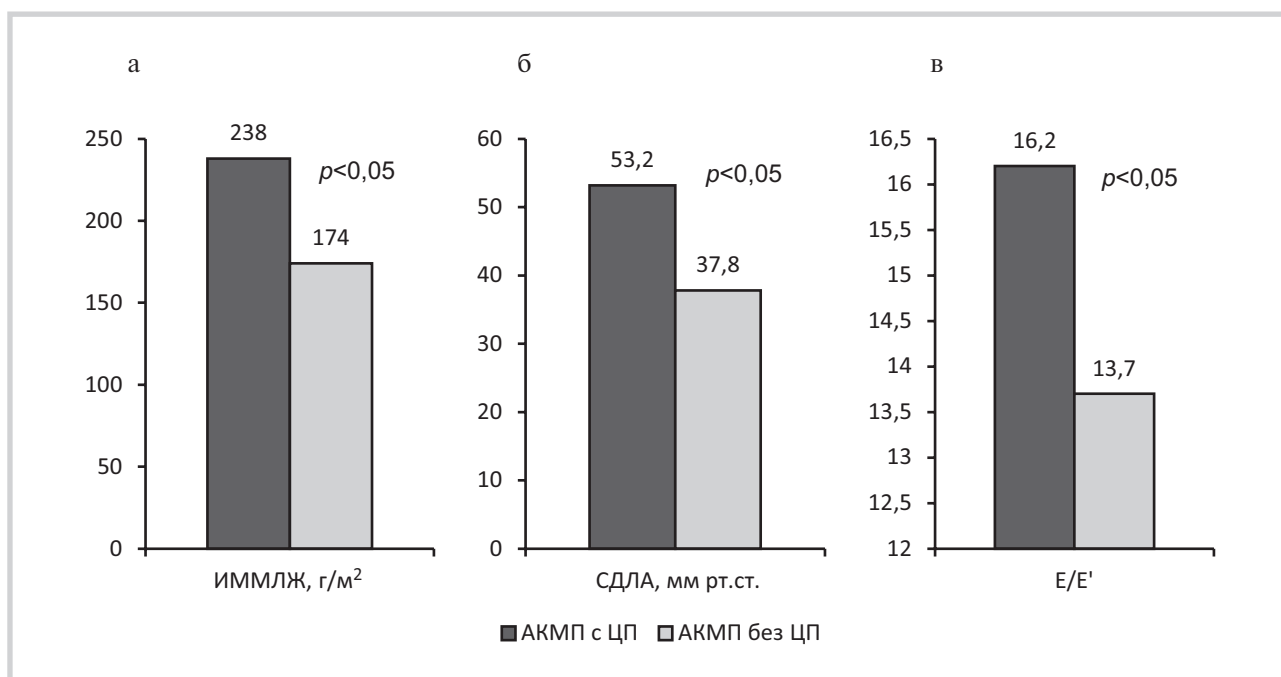
Характеристика больных АКМП. Средний возраст 45 лет. Больные АКМП составили 52,6±6,0 года. АГ в анамнезе наблюдалась у 23 (51,1%). У 41 (91,1%) больных АКМП имелась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2Б стадии со снижением ФВ до 33,4±7,9%. Отмечалось расширение всех полостей сердца: ЛП до 5,3±0,62 см, КДР ЛЖ до 6,5±0,68 см, правого предсердия до 6,5±1,0 см, правого желудочка до 3,9±0,76 см. Выявлены гипертрофия ЛЖ — ГЛЖ (ИММЛЖ 192,7±53,2 г/м²) и ЛГ (СДЛА 46,7±13,0 мм рт.ст.).

Больные с ХСН на фоне АКМП с ЦП ($n=11$) по сравнению с больными АКМП без ЦП ($n=34$) при сопоставимых ФК СН по NYHA и параметрах систолической функции ЛЖ характеризовались более выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ, оцененной по Е/Е' ($p<0,05$), большими ИММЛЖ ($p<0,05$) и более высокими СДЛА ($p<0,05$) (см. рисунок).

Обсуждение

Избыточное употребление алкоголя оказывает пагубное воздействие на сердце разной степени выраженности: от кардиалгий до тяжелой КМП с застойной СН. У больных алкогольным ЦП патология сердца может быть обусловлена непосредственным токсическим воздействием алкоголя и вследствие формирования цирротической КМП, и порой дифференцировать вклад каждого из этих факторов не представляется возможным.

С целью исключения алкогольного фактора и изучения непосредственного влияния ЦП на сердце у больных алкогольным ЦП в качестве контрольной группы включены пациенты с хронической алкогольной интоксикацией без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний и болезней печени. У этих больных имеются признаки начального фиброза печени (Е 5,9±3,4 кПа), а также сердца в виде ГЛЖ, расширения ЛП и диастолической дисфункции, как и у больных ЦП, однако наличие ЦП ассоциировалось с



Морфофункциональное состояние сердца у больных АКМП в зависимости от наличия ЦП (а—в).

достоверно более частой диастолической дисфункцией ЛЖ ($p < 0,0001$). При этом не отмечалось достоверных различий ИММЛЖ между больными ЦП и лицами, злоупотребляющими алкоголем без ЦП. Диастолическая дисфункция часто сопровождается ЦП (в 45—56% случаев) [9, 12—14], патогенетической основой ее является ГЛЖ, фиброз и отек кардиомиоцитов [9].

У 45 из 80 больных алкогольным ЦП наблюдалось удлинение интервала QTc, причем прослеживалась прямая корреляция данного показателя с тяжестью ЦП по шкале MELD, что согласуется с результатами исследования функции сердца у 82 больных ЦП с планируемой трансплантацией печени с зависимостью от оценки по шкале MELD [15]. У больных, злоупотребляющих алкоголем, с начальными проявлениями фиброза печени изменения интервала QTc не находили.

Удлинение интервала QTc $> 0,44$ с является одним из наиболее частых вариантов патологических изменений сердца при ЦП, ухудшает прогноз заболевания, а удлинение QTc $> 0,50$ с ассоциировано с риском развития желудочковой тахикардии по типу «пируэт» [16], которые тем не менее достаточно редки [17].

В нашем наблюдении у 13 (16,2%) из 80 больных ЦП эхокардиографически выявлена незначительная ЛГ (максимальное 52 мм рт.ст.), не зависевшая от тяжести ЦП, в то время как у лиц, злоупотребляющих алкоголем, без ЦП повышения СДЛА не отмечалось. У пациентов с АКМП и ЦП также наблюдалось более выраженное повышение СДЛА, чем у больных без АКМП без ЦП.

По данным 17 902 аутопсийных исследований, связь между ЦП и ЛГ довольно редкая и составляет 0,73 %, однако выше, чем в общей популяции — 0,13% [18]. А. Hadengue и соавт. [19] при катетеризации правых камер

сердца у 507 больных с портальной гипертензией повышение давления в легочной артерии выявили у 2%.

У больных, обследованных перед трансплантацией печени, частота развития ЛГ достигала 16%, по данным катетеризации правых отделов сердца [20, 21]. Полученные нами результаты согласуются с данными Т.П. Калачёвой и соавт. [22]. Обследовав 81 больного с ЦП разной этиологии, авторы обнаружили у 11,1% повышение систолического давления в легочной артерии более 30 мм рт.ст., оцененной с помощью ЭхоКГ, причем выраженность ЛГ также была незначительной и не превышала 50 мм рт.ст. Однако ЛГ зависела от тяжести ЦП и была значительно выше в классе С, чем в классе А (21,4 и 6,3% соответственно; $p < 0,05$).

У обследованных нами больных отмечалась более высокая частота развития ЛГ, чем по данным литературы (16% и 1—2% соответственно), что наиболее вероятно связано с разными методами оценки давления в легочной артерии: нами использовалась эхокардиография, а в источниках литературы — катетеризация правых отделов.

S. Raevens и соавт. [23] при сопоставлении данных ЭхоКГ с результатами катетеризации сердца у 152 больных с ЦП выявили, что наибольшей чувствительностью и прогностической ценностью положительного результата теста (ЛГ, оцененной с помощью ЭхоКГ) обладает сочетание расширения ПЖ более 3,3 см и повышение систолического давления в легочной артерии более 38 мм рт.ст. При этом не отмечалось связи с величиной давления в легочной артерии и тяжестью ЦП по MELD и портальной гипертензии, что показано и в наших результатах [19].

У больных ЦП отмечалось более частое снижение ГПД ЛЖ при сохраненной ФВ по сравнению с лицами, злоупотребляющими алкоголем, без ЦП, что может сви-

детельствовать о наличии субклинической систолической дисфункции ЛЖ. Нарушение ГПД ЛЖ отмечалось у 27 больных из 51 алкогольным ЦП, что достоверно чаще, чем у лиц без ЦП. Полученные данные согласуются с результатами исследования F. Samraio [24], обследовавшего 109 пациентов с ЦП различной этиологии без предшествующих заболеваний сердца и выявившего снижение глобальной деформации миокарда у больных ЦП по сравнению с 18 здоровыми добровольцами.

У обследованных нами больных не отмечалось связи между тяжестью заболевания печени и нарушением глобальной деформации миокарда. А. Nazag и соавт. [25] также не обнаружили связи между ГПД ЛЖ и тяжестью ЦП. Однако у отдельных исследуемых без ЦП также отмечалось снижение глобальной деформации миокарда, что не исключает воздействие алкоголя как причину нарушения систолической функции.

В нашей работе на примере больных АКМП показано, что ЦП усугубляет поражение сердца не только у больных ЦП без кардиального анамнеза, но и у пациентов с

алкогольной АКМП в виде более выраженной ГЛЖ, диастолической дисфункции и более выраженной ГЛЖ.

Заключение

Несмотря на то что алкоголь может влиять на большинство внутренних органов, его действие оказывается преимущественно моносистемным, поражая *locus minoris resistentia* (чаще всего печень, сердце, центральную нервную систему). В то же время сформированный ЦП способен сам усугублять поражение сердца в виде более выраженной систолической и диастолической дисфункции, удлинения интервала QTc. Хотя у больных ЦП не отмечалась выраженная ЛГ, выявлено незначительное повышение СДЛА. Полученные нами данные свидетельствуют, что несмотря на несомненное токсическое влияние алкоголя на сердце ЦП является существенным и независимым фактором в развитии кардиальной патологии.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Klatsky A. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? *J Intern Med.* 2015;278(3):238-250.
doi:10.1111/joim.12390
- Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sørensen HT, Vilstrup H. The clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study. *Hepatology.* 2010;51:1675-1682.
doi:10.1002/hep.23500
- Kowalski H, Abelmann WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest.* 1953;32:1025-1033.
- Ingles AC, Hernandez I, Garcia-Estan J, Quesada T, Carbonell LF. Limited cardiac preload reserve in conscious cirrhotic rats. *Am J Physiol.* 1991;260:H1912-H1917.
- Caramelo C, Fernandez-Munoz D, Santos JC, Blanchart A, Rodriguez-Puyol D, Lopez-Novoa JM, et al. Effect of volume expansion on hemodynamics, capillary permeability and renal function in conscious, cirrhotic rats. *Hepatology.* 1986;6:129-134.
doi:10.1002/hep.1840060125
- Castro A, Jimenez W, Claria J, Ros J, Martinez JM, Bosch M, et al. Impaired responsiveness to angiotensin-II in experimental cirrhosis: role of nitric oxide. *Hepatology.* 1993;18:367-372.
doi:10.1016/0270-9139(93)90020-n
- Polio J, Sieber CC, Lerner E, Groszmann RJ. Cardiovascular hyporesponsiveness to norepinephrine, propranolol and nitroglycerin in portal-hypertensive and aged rats. *Hepatology.* 1993;18:128-136.
doi:10.1016/0270-9139(93)90516-p
- Grose RD, Nolan J, Dillon JF, Errington M, Hannan WJ, Bouchier IAD et al. Exercise-induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *J Hepatology.* 1995;22:326-332.
doi:10.1016/0168-8278(95)80286-x
- Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut.* 2008;57:268-278.
doi:10.1136/gut.2006.112177
- Torregrosa M, Aguade S, Dos L, Segura R, Gonzalez A, Evangelista A, et al. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol.* 2005;42:68-74.
doi:10.1016/j.jhep.2004.09.008
- Rabie RN, Cazzaniga M, Salerno F, Wong F. The use of E/A ratio as a predictor of outcome in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:2458-2466.
doi:10.1038/ajg.2009.321
- Krowka MJ, Swanson KL, Frantz RP, McGoan MD, Wiesner RH. Portopulmonary hypertension: results from a 10-year screening algorithm. *Hepatology.* 2006;44:1502-1010.
doi:10.1002/hep.21431
- Wong F, Villamil A, Merli M, Romero G, Angeli P, Caraceni P, Steib CJ, Baik SK, Spinzi G, Colombato LA, Salerno F. Prevalence of diastolic dysfunction in cirrhosis and its clinical significance. *Hepatology.* 2011;54(Suppl 1):A475-A476.
- Kazankov K, Holland-Fischer P, Andersen NH, Torp P, Sloth E, Aagaard NK, Vilstrup H. Resting myocardial dysfunction in cirrhosis quantified by tissue Doppler imaging. *Liver Int.* 2011;31:534-540.
doi:10.1111/j.1478-3231.2011.02468.x
- Sun F, Wang Y, Wang B, Tong J, Zhang D, Chang B. Relationship between model for end-stage liver disease score and left ventricular function in patients with end-stage liver disease. *Hepatology International.* 2011;10(1):50-54.
doi:10.1016/s1499-3872(11)60007-6
- Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, Trevisani F, Raimondo M, Sica G, Schepis F, Mandini M, Simoni P, Contin M, Raimondo G. Q-T interval prolongation in cirrhosis: Prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology.* 1998;27(1):28-34.
doi:10.1002/hep.510270106
- Bai S, Fouad T, Lee S. Cirrhotic cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2(1):15.
doi:10.1186/1750-1172-2-15
- McDonnell P, Toye P, Hutchins G. Primary Pulmonary Hypertension and Cirrhosis: Are They Related? *Am Rev Respir Dis.* 1983;127(4):437-441.

- doi:10.1164/arrd.1983.127.4.437
19. Hadengue A, Benhayoun MK, Lebre C, Benhamou JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology*. 1991;100:520-528.
 20. Plevak D, Krowka M, Rettke S, Dunn W, Southorn P. Successful liver transplantation in patients with mild to moderate pulmonary hypertension. *Transplant Proc*. 1993;25:1840.
 21. Benjaminov F, Sniderman K, Siu S, Liu P, Prentice M, Wong F. Porto-pulmonary hypertension in decompensated cirrhosis and refractory ascites. *Gastroenterology*. 2001;120(5):A377. doi:10.1016/s0016-5085(08)81874-4
 22. Калачёва Т.П., Чернявская Г.М., Белобородова Э.И. Формирование легочной гипертензии у больных циррозом печени. *Бюллетень сибирской медицины*. 2009;4(2):45-51.
 23. Raevens S, Colle I, Reyntjens K, Geerts A, Berrevoet F, Rogiers X, Troisi R, Van Vlierberghе H, De Pauw M. Echocardiography for the detection of portopulmonary hypertension in liver transplant candidates: An analysis of cutoff values. *Liver Transpl*. 2013;19(6):602-610. doi:10.1002/lt.23649
 24. Sampaio F, Pimenta J, Bettencourt N, Fontes-Carvalho R, Silva A, Valente J, Bettencourt P, Fraga J, Gama V. Systolic and diastolic dysfunction in cirrhosis: a tissue-Doppler and speckle tracking echocardiography study. *Liver Int*. 2013;33(8):1158-1165. doi:10.1111/liv.12187
 25. Nazar A, Guevara M, Sitges M, Terra C, Solà E, Guigou C, Arroyo V, Ginès P. LEFT ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: Relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction. *J Hepatol*. 2013;58(1):51-57. doi:10.1016/j.jhep.2012.08.027

Поступила 07.12.2015