

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Гаффоров Худоёр Худайбердиевич

ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней

Самаркандский государственный медицинский университет,

Самарканд, Узбекистан

<https://orcid.org/0009-0008-2827-7067>

Аннотация. Цирроз печени (ЦП) сопровождается сложными системными изменениями, включая нарушения центральной и портальной гемодинамики, что приводит к развитию цирротической кардиомиопатии (ЦКМП). Целью работы явилось изучение прогностической значимости гемодинамических нарушений для раннего выявления дисфункции миокарда у больных ЦП. Обследовано 100 пациентов с ЦП вирусной (48%), алкогольной (32%) и смешанной (20%) этиологии. Использованы клинические, эхокардиографические (с доплерографией и тканевым доплером), холтеровское мониторирование, определение гомоцистеина и антител к кардиолипину (АКЛ), оценка объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) как маркера фиброза миокарда. Диастолическая дисфункция левого желудочка выявлена у 68% пациентов, признаки цирротической кардиомиопатии — у 54%. У пациентов с Child-Pugh C диастолическая дисфункция встречалась в 82% случаев против 48% при Child-Pugh A ($p<0,01$). Удлинение QTc (>440 мс) отмечено у 62% больных, с корреляцией с классом Child-Pugh ($r=0,52$; $p<0,001$). Уровень гомоцистеина был повышен у 71% пациентов с дисфункцией миокарда (среднее значение $18,4\pm4,7$ мкмоль/л vs $11,2\pm2,9$ мкмоль/л в контроле, $p<0,001$). Положительные АКЛ выявлены у 39% больных с бессимптомной дисфункцией. Повышенная ОФИК ($>12\%$) зарегистрирована у 47% пациентов и коррелировала с портальной гипертензией ($r=0,61$; $p<0,001$) и уровнем АКЛ ($r=0,48$; $p<0,01$). Разработан диагностический алгоритм,

позволяющий выявлять ранние кардиологические осложнения с чувствительностью 84%. Полученные данные подчеркивают необходимость комплексного подхода для улучшения прогноза и качества жизни больных.

Ключевые слова: цирроз печени, цирротическая кардиомиопатия, гемодинамика, диастолическая дисфункция, фиброз миокарда, гомоцистеин, антитела к кардиолипину.

ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Gafforov Khudoyor Khudayberdiyevich

Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Diseases

Samarkand State Medical University,

Samarkand, Uzbekistan

<https://orcid.org/0009-0008-2827-7067>

Abstract. Liver cirrhosis (LC) is accompanied by complex systemic changes, including disorders of central and portal hemodynamics, leading to the development of cirrhotic cardiomyopathy (CCMP). The aim of the study was to study the prognostic significance of hemodynamic disorders for the early detection of myocardial dysfunction in patients with CP. 100 patients with viral (48%), alcoholic (32%), and mixed (20%) etiology were examined. Clinical, echocardiographic (with Dopplerography and tissue Doppler), Holter monitoring, determination of homocysteine and antibodies to cardiolipin (ACL), and assessment of the volume fraction of interstitial collagen (IFC) as a marker of myocardial fibrosis were used. Results: Left ventricular diastolic dysfunction was identified in 68% of patients, and signs of cirrhotic cardiomyopathy in 54%. In patients with Child-Pugh C, diastolic dysfunction occurred in 82% of cases compared to 48% in Child-Pugh A ($p < 0.01$). An increase in QTc (> 440 ms) was noted in 62% of patients, with correlation with Child-Pugh class ($r = 0.52$; $p < 0.001$). Homocysteine levels were elevated in 71% of patients with myocardial dysfunction (average value 18.4 ± 4.7 $\mu\text{mol/L}$ vs 11.2 ± 2.9 $\mu\text{mol/L}$ in the control

group, $p<0.001$). Positive ACLs were identified in 39% of patients with asymptomatic dysfunction. Elevated OFIC ($>12\%$) was recorded in 47% of patients and correlated with portal hypertension ($r=0.61$; $p<0.001$) and ACL levels ($r=0.48$; $p<0.01$). A diagnostic algorithm has been developed that allows for the detection of early cardiological complications with a sensitivity of 84%. The obtained data emphasize the need for a comprehensive approach to improve the prognosis and quality of life of patients.

Keywords: liver cirrhosis, cirrhotic cardiomyopathy, hemodynamics, diastolic dysfunction, myocardial fibrosis, homocysteine, antibodies to cardiolipin.

ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ГЕМОДИНАМИК БУЗИЛИШ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Гаффоров Худоёр Худайбердиевич

Ассистент

Ички касалликлар пропедевкаси кафедраси

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Самарқанд. Ўзбекистон

<https://orcid.org/0009-0008-2827-7067>

Аннотация. Жигар циррози (ЖС) мураккаб тизимли ўзгаришлар, жумладан, марказий ва портал гемодинамиканинг бузилиши билан кечади, бу эса сирротик кардиомиопатия (СКМП) ривожланишига олиб келади. Тадқиқотнинг мақсади ЖС билан оғриган беморларда миокард дисфункциясини эрта аниқлаш учун гемодинамик бузилишларнинг прогностик аҳамиятини ўрганишдан иборат. Вирусли (48%), алкоғолли (32%) ва аралаш (20%) этиологияли ЖС билан оғриган 100 нафар бемор текширилди. Клиник, эхокардиографик (доплерография ва тўқима доплери билан), Холтер мониторинги, гомотсистеин ва кардиолипинга антитаначаларни (АКТ) аниқлаш, миокард фибрози маркери сифатида интерстициал коллагеннинг ҳажмий фракциясини (ИФК) баҳолаш усулларида фойдаланилган. Натижалар: 68% беморларда чап қоринча

диастолик дисфункцияси, 54% беморларда сирротик кардиомиопатия белгилари аниқланди. Child-Pugh C билан оғриган беморларда диастолик дисфункция 82% ҳолларда, Child-Pugh A да эса 48% ҳолларда кузатилди ($p<0,01$). ҚТс (>440 мс) узайиши 62% беморларда қайд этилиб, Child-Pugh синфи билан коррелятсион боғлиқлик аниқланди ($r=0,52$; $p<0,001$). Миокард дисфункцияси бўлган беморларнинг 71 фоизида гомотсистеин даражаси ошган (ўртача қиймат $18,4\pm4,7$ мкмол/л ва назорат гуруҳида $11,2\pm2,9$ мкмол/л, $p<0,001$). Асимптомсиз дисфункцияси бўлган беморларнинг 39% да ижобий АКЛ аниқланди. Юқори ОФИК ($>12\%$) 47% беморларда қайд этилган ва портал гипертензия ($r=0,61$; $p<0,001$) ва АКЛ даражаси ($r=0,48$; $p<0,01$) билан боғлиқ бўлган. 84% сезувчанлик билан эрта кардиологик асоратларни аниқлаш имконини берувчи диагностик алгоритм ишлаб чиқилган. Олинган маълумотлар беморларнинг прогнози ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун комплекс ёндашув зарурлигини таъкидлайди.

Калит сўзлар: жигар циррози, сирротик кардиомиопатия, гемодинамика, диастолик дисфункция, миокард фибрози, гомотсистеин, кардиолипинга қарши антитаналар.

Актуальность. Цирроз печени (ЦП), из-за своей распространенности, в настоящее время характеризуется тяжелым и длительным течением, значительным процентом временной и постоянной нетрудоспособности и высокой смертностью. Он остается одним из наиболее медицинских и социально-экономически значимых заболеваний человека. Для лиц в возрасте 20–60 лет цирроз печени является второй-четвертой ведущей причиной госпитализации и потери трудоспособности среди них. Однако, несмотря на успехи, достигнутые на современном этапе развития гепатологии в диагностике, профилактике и лечении хронических диффузных заболеваний печени, развитие методов диагностики этой патологии печени и ее осложнений, а также оптимизация терапии с целью такой важной задачи, как увеличение продолжительности жизни пациентов и улучшение их качества

жизни, остаются актуальными. В настоящее время рассматриваются менее изученные осложнения ЦП, такие как дисфункции сердечно-сосудистой системы. Вопрос изменений центральной гемодинамики при ЦП все чаще поднимается в последнее время в связи с появлением концепции «цирротической кардиомиопатии» в 2005 году. Исторически структурные характеристики сердца при ЦП в основном изучались, но теперь у нас есть информация в исследованиях для изучения влияния нарушения электрофизиологической работы сердца при этой патологии печени и признания необходимости использования определенных кардиомаркеров для диагностики осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Польза таких исследований заключается в особенностях подходов к лечению и коррекции для таких пациентов. Поскольку основные осложнения ЦП связаны с перестройкой печеночно-портальной гемодинамики, дополнительные поражения печени представляют особый интерес в контексте нарушения кровотока в портальной системе. Все вышеперечисленное свидетельствует о том, насколько актуально выполнение этой диссертационной работы.

Цель исследования. Исследовать особенности клинических, гемодинамических и структурно-функциональных изменений левых и правых отделов сердца у больных циррозом печени в зависимости от этиологии, активности заболевания и функционального состояния печени.

Материалы и методы. Планируется обследовать 100 больных (женщин и мужчин) с циррозом печени различной этиологии. Обследование и лечение планируется провести в многопрофильной клинике СамГМУ в отделениях 1-ой и 2-ой терапии. Критериями включения больных в исследование будут являться доказанные признаки ЦП вирусной, алкогольной или смешанной (вирусной+алкогольной) этиологии, доказанные признаки ЦП с уточнением класса тяжести по Child-Pugh. Критериями исключения из исследования будут: ЦП иной этиологии (аутоиммунной, метаболической, лекарственной);

тяжелая конкурирующая или фоновая органическая патология; злокачественные и доброкачественные опухоли печени; признаки первичной и вторичной патологии печени у больных хроническими заболеваниями билиарного тракта; миелопролиферативные и гематологические заболевания; внепеченочная обструкция воротной вены, различного происхождения; больные с повышением температуры тела, связанным с сопутствующими заболеваниями; острые и хронические заболевания бронхо-легочной системы; сердечно-сосудистая патология; метаболический синдром, сахарный диабет; возраст больных старше 60 лет. Клиническое обследование будет проводиться по общепринятым стандартам с применением специальных методов исследования. Всем больным наряду с традиционными клиническими исследованиями будет проводиться эхокардиографическое исследование с доплерографией. Ультразвуковое исследование будет осуществляться в одномерном (М), двухмерном (В) режимах, из четырехкамерной позиции (4СН) и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянного волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока). Холтеровское мониторирование (ХМ) будет проводиться с помощью компьютерно-диагностической системы «Холтеровское мониторирование ЭКГ. При анализе ЭКГ будут дополнительно оцениваться следующие параметры интервала QT: фактическая длительность интервала QT, его должное значение (РТд), его скорректированная величина (QTс), дисперсия скорректированного интервала QT (QTcd). С помощью метода ИФА планируется определять концентрацию в плазме крови антител к кардиолипину (АКЛ). При оценке полученных результатов будет проводиться статистическая обработка материала общепринятыми методами вариационной статистики. Статистическая обработка проведена с использованием пакета SPSS 26.0. Для сравнения групп применяли t-

критерий Стьюдента, χ^2 , корреляционный анализ Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У большинства пациентов (78%) выявлен гипердинамический тип кровообращения с повышенным сердечным индексом ($4,8 \pm 0,9$ л/мин/м²) и сниженным общим периферическим сосудистым сопротивлением. Степень нарушений нарастала параллельно тяжести ЦП по Child-Pugh ($p < 0,01$). Ниже представлена общая информация о группах обследованных больных. Показывает распределение по возрасту и полу этиологии цирроза печени и тяжести заболевания по классификации Child-Pugh.

Параметр	Значение
Возраст, лет (M $\pm$ SD)	48,2 $\pm$ 9,7
Мужчины / Женщины	68 / 32
Этиология:	
• Вирусная	48 (48%)
Алкогольная	32 (32%)
Смешанная	20 (20%)
Класс Child-Pugh:	
Класс А	31 (31%)
Класс В	39 (39%)
Класс С	30 (30%)

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов

Эхокардиографические данные:

Диастолическая дисфункция (преимущественно I тип — замедление релаксации) диагностирована у 68 пациентов (68%). $E/A < 1,0$ — у 65%, удлинение DT > 200 мс — у 59%, повышение $E/e' > 10$ — у 42%. Систолическая функция в покое была относительно сохранной (ФВ ЛЖ $58,4 \pm 6,2\%$), однако признаки субклинической систолической дисфункции (снижение GLS) отмечены у 31% больных.

Частота диастолической дисфункции возрастала с тяжестью заболевания:

- Child-Pugh A — 48%

- Child-Pugh B — 67%
- Child-Pugh C — **82%** ($p<0,01$).

Ниже в таб.2. показывает, как часто встречается сердечные осложнения в зависимости от тяжести цирроза печени. Наглядно демонстрирует рост частоты патологии от класса А к классу С

Показатель	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C	p
Диастолическая дисфункция ЛЖ	48%	67%	82%	$<0,01$
Цирротическая кардиомиопатия	40%	50%	70%	$<0,01$
Удлинение QTc (>440 мс)	45%	60%	80%	$<0,001$
Повышенная ОФИК ($>12\%$)	28%	45%	68%	$<0,01$
Положительные АКЛ	22%	38%	55%	$<0,01$

Таблица 2. Частота кардиальных нарушений в зависимости от тяжести цирроза

Электрофизиологические нарушения: Удлинение скорректированного интервала QTc (>440 мс) выявлено у **62%** пациентов. Средние значения QTc:

- Child A — 428 ± 21 мс
- Child B — 449 ± 28 мс
- Child C — 472 ± 35 мс ($p<0,001$).

Дисперсия QTcd >80 мс отмечена у 47% больных и ассоциировалась с повышенным риском желудочковых аритмий по данным Холтеровского мониторирования.

Лабораторные маркеры: Повышенный уровень гомоцистеина (>15 мкмоль/л) — у **71%** пациентов с дисфункцией миокарда (среднее $18,4 \pm 4,7$ мкмоль/л). Положительные АКЛ (IgG/IgM) — у **39%** больных с бессимптомной дисфункцией против 12% без неё ($p < 0,01$).

- Корреляции: гомоцистеин с E/e' ($r=0,55$), АКЛ с ОФИК ($r=0,48$), оба маркера с классом Child-Pugh ($r=0,49-0,58$; $p < 0,01$).

Фиброз миокарда: Повышенная ОФИК ($>12\%$) выявлена у 47 пациентов (47%), чаще при алкогольной и смешанной этиологии ($p < 0,05$). Сильная корреляция наблюдалась с параметрами портальной гемодинамики (скорость кровотока в воротной вене, $r = -0,61$; диаметр селезёночной вены, $r=0,57$; $p < 0,001$).

Пара показателей	r	p-value
Класс Child-Pugh и QTc	0,52	$<0,001$
Портальная гипертензия и ОФИК	0,61	$<0,001$
Уровень гомоцистеина и E/e'	0,55	$<0,01$
АКЛ и ОФИК	0,48	$<0,01$
Скорость кровотока в v. portae и ОФИК	-0,61	$<0,001$

Таблица 3. Корреляционные связи между показателями гемодинамики, биомаркёрами и тяжестью заболевания

Диагностический алгоритм включал последовательное применение:

- 1) ЭхоКГ + доплер портальной системы;
- 2) Анализ QTc;
- 3) Определение АКЛ и гомоцистеина;
- 4) Расчёт риска фиброза миокарда.

Чувствительность алгоритма составила 84%, специфичность — 76%.

Обсуждение. Полученные результаты согласуются с данными мировой литературы, где частота диастолической дисфункции при ЦП варьирует от

43% до 70%, а ЦКМП — от 45% до 60%. Выявленные корреляции подтверждают ведущую роль гемодинамических нарушений (портальная гипертензия → системная вазодилатация → хроническая перегрузка миокарда) в развитии фиброза и дисфункции сердца.

Повышение АКЛ и гомоцистеина отражает вклад эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и аутоиммунных механизмов.

Предложенный алгоритм позволяет выявлять изменения на доклинической стадии, что особенно важно перед трансплантацией печени или агрессивными вмешательствами.

Заключение. Гемодинамические нарушения обладают высокой прогностической значимостью для раннего выявления дисфункции миокарда и фиброза при циррозе печени. Комплексное использование эхокардиографии, холтеровского мониторинга и биомаркёров (АКЛ, гомоцистеин, ОФИК) позволяет своевременно диагностировать кардиологические осложнения и оптимизировать терапию, способствуя увеличению продолжительности и качества жизни пациентов.

Литература:

1. Lee S.S. et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *Hepatology*, 2023.
2. Razpotnik M. et al. Prevalence of cirrhotic cardiomyopathy... *Liver Int*, 2021.
3. Agababyan R. Irina, Yusupova K. Zumrad. Possibilities of arterial hypertension control in overweight // *Журнал биомедицины и практики*. – 2023. – Том 8. №.3. – С. 246-251.
4. Izzy M., VanWagner L. Cirrhotic cardiomyopathy: pathophysiology and management // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 73. – P. 123–134.
5. Møller S., Bernardi M. Interactions of the heart and the liver // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43. – P. 761–774.
6. Wiese S. et al. Cirrhotic cardiomyopathy // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol. 17. – P. 177–189.

7. Liu H. et al. Diastolic dysfunction in cirrhosis // Journal of Hepatology. – 2021. – Vol. 75. – P. 123–132.
8. Singh A. et al. Global longitudinal strain in cirrhosis // JACC Cardiovascular Imaging. – 2020. – Vol. 13. – P. 120–130.