

УДК 616.36-004:616.1

О. І. Волошин  
В. П. Присяжнюк  
П. В. Присяжнюк

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ

**Ключові слова:** цироз печінки,  
серцево-судинна система,  
гемодинаміка.

**Резюме.** Цироз печінки характеризується частим розвитком ушкоджень різних систем та органів. Одними з найбільш частих та прогностично несприятливих серед них, є ураження серцево-судинної системи, які включають у себе пошкодження міокарда, магістральних судин та метаболічні розлади.

Цироз печінки (ЦП) – хронічне поліетіологічне дифузне захворювання печінки, яке характеризується істотним зменшенням кількості функціонуючих гепатоцитів, прогресуючим фіброзом, перебудовою паренхіми і судинної архітекτονіки печінки, формуванням вузлів регенерації, у подальшому печінкової недостатності і портальної гіпертензії [15, 19]. ЦП характеризується розвитком тяжких ускладнень: кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу, печінкової енцефалопатії, гепаторенального та гепатопульмонального синдромів, тромбозу ворітної вени, бактеріального асцити, трансформації цирозу в гепатоцелюлярну карциному, приєднанням вторинної інфекції [21, 24, 33, 55].

У хворих на ЦП ураження зазнають практично всі системи та органи. Зокрема, алкогольні ураження печінки часто ускладнюються системними захворюваннями: кардіоміопатією, енцефалопатією, периферичними поліневритами, міопатією, ураженням підшлункової залози, ерозивним гастродуоденітом, рецидивуючою пневмонією [6, 14].

Порушення системної гемодинаміки зустрічаються більш, ніж у 90% хворих на ЦП, сприяють розвитку функціональної недостатності практично всіх органів і нерідко є причиною летального кінця [20]. Для ранніх стадій компенсованого ЦП, як правило, не характерні зміни системного кровотоку. Однак по мірі прогресування захворювання зв'язок між його тяжкістю і вираженістю циркуляторних порушень стає більш чітким. Навіть при значних морфологічних змінах у печінці, завдяки оптимальній перебудові гемодинаміки, ЦП довгий час може перебувати у стадії компенсації [12]. Більшість авторів вказують на наявність у хворих на ЦП зниженого загального периферичного та збільшення портального судинного опору, збільшення ударного об'єму та об'єму циркулюючої крові на тлі зниження скоротливої здатності міокарда.

Б.Н. Левітан та співавт. [7] аналізуючи характер печінково-ворітного кровообігу з урахуванням показників об'ємної і лінійної швидкостей кровотоку, діаметру ворітної вени, а також конгестивного, ворітно-селезінкового, печінково-судинного та селезінково-судинного індексів умовно виділили такі типи системної гемодинаміки у хворих на ЦП: нормо-, гіпо-, гіпер- та псевдонормокінетичний.

У хворих на стадії компенсованого та субкомпенсованого ЦП частіше спостерігається норма- та гіперкінетичний типи кровообігу. При декомпенсації захворювання збільшується кількість гіпо- і псевдонормокінетичних типів кровообігу, що зумовлено виснаженням компенсаторних можливостей [7, 11].

Гіпердинамічний тип кровотоку характеризується збільшенням серцевого викиду, зменшенням периферичного судинного опору і відкриттям артеріовенозних шунтів [47]. Гіпердинамічна внутрішньорганна циркуляція крові, як правило, передуює системним порушенням кровообігу, що відповідає теорії “forward flow”. При цьому сталість печінкової кровотоку підтримується за рахунок так званого “печінкового артеріального буферного резерву”, під час якого зменшення портального кровотоку компенсується збільшенням артеріального. Цей феномен виявлений у хворих на ЦП із портальною гіпертензією [35]. Вважається, що гіперкінетичний тип гемодинаміки компенсаторно посилює кровоплин в умовах підвищеного артеріовенозного шунтування в печінці, а селезінкове повнокров'я, сформоване внаслідок вазодилатації і внутрішньорганного венозного застою, знижує циркулюючий ефективний об'єм крові. Розвивається артеріальна гіпотонія, яка викликає активацію ренін-альдостерон-ангіотензинової і симпатичної нервової системи, що сприяє підвищеному синтезу натрійуретичного фактора, норадреналіну та ендотеліну-1 [52, 53]. Однак ефект

цих судинозвужувальних речовин є невираженим, оскільки за умов портальної гіпертензії чутливість ендотеліальних рецепторів судин до ендогенних вазоконстрикторів знижується [31, 48].

Однією з причин розвитку гіпердинамічного стану кровотоку є судинорозширювальні речовини: глюкагон, адреномедулін, аденозин, простагландини, жовчні кислоти, а також бактеріальний ліпополісахарид, які надходять в загальний кровообіг через портокавальні шунти [8]. Унаслідок підвищення концентрації судинорозширювальних речовин розвивається вазодилатація, яка призводить до зменшення стимуляції барорецепторів, що зумовлює прогресування гіпотонії.

Іншою причиною виникнення гіпердинамічного типу кровообігу є підвищення ендотеліального синтезу вазодилаторів: оксиду азоту (II), монооксиду вуглецю, простаглантину та ін. [38]. Зокрема, оксид азоту (II) діє як місцево, так і на системному рівні, стимулюючи гуанілатциклазу він сприяє синтезу в ендотелії судин циклічного гуанозин-5'-монофосфату. Оксид азоту синтезується із L-аргініну за допомогою сімейства NO-синтаз: ендотеліальної (eNOS), нейрональної (nNOS), індукцйбельної (iNOS) [25]. Серед цих ізоформ ендотеліальна NO-синтаза є головним джерелом синтезу оксиду азоту (II) в артеріальній системі селезінки. Нейрональна NO-синтаза виявлена в нейронах та клітинах гладких м'язів судин [50]. Індукцйбельна NO-синтаза синтезується різними клітинами під впливом ендотоксину і прозапальних цитокінів [35, 49]. Вважається, що надлишкове вироблення оксиду азоту (II) веде до зниження активності протеїнкінази RhoA-кінази, чим зумовлює порушення полімеризації актину і фосфорилування міозину, а це, в свою чергу, призводить до зниження чутливості рецепторів гладких м'язів судин до ендогенних вазоконстрикторів [27, 36]. При ЦП виявлена пряма залежність між концентрацією ФНП- $\alpha$  в плазмі крові та вираженістю гемодинамічних порушень. Причому зниження активності останнього призводить до нормалізації гемодинаміки [32, 53]. Встановлено, що у хворих на ЦП з ендотоксемією, підвищеною є концентрація нітратів та нітритів у плазмі крові та асцитичній рідині, що також сприяє системній вазодилатації [22, 26, 51].

Дифузний фіброз, сформовані вузли регенерації, а також порушення метаболізму вазоактивних речовин: оксиду азоту (II) й ендотеліну I, призводять до підвищення портального судинного опору при ЦП і розвитку портальної гіпертензії [37, 40, 54]. Портальний судинний опір регулюється сфінкстерами, розміщеними в постсинусоїдальній ділянці печінкової вени [31]. Різноманітні

патологічні стани (ішемія, гіпоксія, стрес та ін.) запускають каскад нейрогуморальних механізмів, змінюючи його. Ангіотензин та норадреналін сприяють підвищенню тону пресинусоїдальних сфінктерів портальних венул, ендотеліну-1 викликає скорочення синусоїдальних клітин, що разом збільшує портальний судинний опір. Ендогенні вазодилатори – простагландин I<sub>2</sub>, оксид азоту (II) – його знижують [41, 52].

Гіпердинамічний тип центральної гемодинаміки у хворих ЦП свідчить про формування латентної серцевої недостатності. По мірі прогресування якої настає виснаження компенсаторних механізмів з боку серцево-судинної системи, що проявляється розвитком гіпокінетичного типу центральної гемодинаміки [38]. У подальшому за умов прогресування ЦП і розвитку портальної гіпертензії виникає шунтування крові по портокавальних анастомозах, збільшується приток крові до правого шлуночка, виникає перевантаження міокарда об'ємом і за законом Франка-Старлінга зростає серцевий викид, – формується прекапілярна легенева гіпертензія. Збільшення викиду крові лівим шлуночком призводить до зростання об'єму крові, яка поступає у ворітну вену і сприяє підвищенню портального тиску, що не завжди є причиною збільшення кровотоку в печінці, внаслідок дилатації внутрішньопечінкових судин та утворення портосистемних шунтів [5, 8]. Найменш сприятливий для хворих на ЦП є гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки, при якому відзначається найбільш значні порушення в кровопостачанні печінки. Зокрема, зменшення артеріального притоку крові до печінки найбільш виражене у хворих із гіпокінетичним, найменше – у хворих із гіперкінетичним типом центральної гемодинаміки. Таким чином, надмірне відкриття капілярного русла у хворих на ЦП із гіперкінетичним типом кровообігу сприяє проходженню через нього більшого об'єму артеріальної крові, зменшенню артеріовенозного шунтування, що призводить до підтримання венозного і загальногепатального кровотоку на належному рівні й, відповідно, до зменшення проявів портальної гіпертензії [8, 42].

У відповідь на зміни гемодинаміки при ЦП змінюються структура і функції серця. Розвивається ремоделювання міокарда, при якому збільшується його маса, виникає фіброз строми, змінюються морфометричні характеристики шлуночків та розвивається дилатація порожнин серця [2]. У дослідженнях К.М. Амосової та співавт. [18] у хворих на ЦП були виявлені зміни геометричної конфігурації серця (збільшення лівого передсердя, кінцевого систолічного та діас-

толічного розмірів лівого шлуночка) та його функціональних параметрів (збільшення кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів, ударного та хвилинного об'ємів крові та зменшення фракції викиду) в поєднанні з підвищеною жорсткістю стінок лівого шлуночка, порушенням процесів його релаксації. У хворих на ЦП збільшується маса міокарда лівого шлуночка, що свідчить про поглиблення структурно-функціональних змін міокарда, які пов'язані з прогресуванням захворювання [18]. Зміни морфометричних показників лівого шлуночка призводять до розвитку ознак систолічної дисфункції міокарда в таких хворих. Залежно від вираженості патологічного процесу в печінці формуються різні типи ремоделювання серця. Ознаки концентричної гіпертрофії лівого шлуночка спостерігаються майже у 50% хворих на ЦП, у 30% хворих спостерігались ознаки ексцентричної гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, у 20% – концентричне ремоделювання міокарда лівого шлуночка, часто спостерігається поєднана гіпертрофія правих та лівих відділів серця [2].

Характерні зміни, яких зазнає серце у хворих на ЦП дозволило ввести термін “циротичної кардіоміопатії” [39], яка характеризується порушенням скоротливої здатності міокарда з розвитком лівошлуночкової систолічної дисфункції і подовженням інтервалу Q-T на електрокардіограмі. Її морфологічною основою є гіпертрофія, вогнищевий фіброз і субендотеліальний набряк міокарда [39, 44]. Циротична кардіоміопатія може бути причиною гепаторенального синдрому при спонтанному бактеріальному перитоніті [34], гострої серцевої недостатності після проведення трансюгулярного внутрішньопечінкового портосистемного шунтування, збільшення числа серцево-судинних ускладнень і летальності у хворих, які перенесли ортотопічну трансплантацію печінки [43]. Внаслідок зменшення постнавантаження, пов'язаного зі зниженням периферичного судинного опору і підвищенням еластичності артерій, лівошлуночкова недостатність у хворих із циротичною кардіоміопатією довгий час може перебігати латентно. У таких випадках, незважаючи на збільшення кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка, ударний об'єм крові і фракція викиду залишаються незмінними, що сприяє зростанню кінцевого діастолічного тиску [1, 9, 45]. На даний час диференційованого лікування циротичної кардіоміопатії не запропоновано.

Для хворих на ЦП властива діастолічна дисфункція лівого шлуночка, яка характеризується його неспроможністю отримувати достатній об'єм крові під час діастолі [28]. На доплероєхокардіограмі проявами діастолічної дисфункції є

уповільнення раннього діастолічного трансмітрального наповнення і подовження періоду ізоволюмічного розслаблення лівого шлуночка [29]. Серцева недостатність при хронічних захворюваннях печінки розвивається внаслідок поступової дистрофії міокарда. У прогнозуванні її розвитку важливу роль відіграють функціональний стан печінки та печінкової гемодинаміки [4].

Перебіг хронічних дифузних захворювань печінки часто супроводжують вторинні атерогенні дисліпидопротеїдемії, прогресуючий коронарний атеросклероз, рефлекторна стенокардія, які негативно впливають на коронарний кровоток. Окремими вченими ЦП розглядається як фактор ризику розвитку маніфестації інфаркту міокарда в більш ранньому віці. Окрім цього, у хворих на ЦП відзначається вищий показник летальності та більш часті ускладнення інфаркту міокарда: розвиток аритмій і кардіогенного шоку, формування аневризми [12].

Ультраструктурний аналіз капілярів синусового вузла і привузлового скоротливого міокарда у хворих на алкогольну кардіоміопатію з раптовою коронарною смертю виявив наявність як гострих, так і хронічних змін структури мікросудин. Вони спричиняють локальні розлади мікроциркуляції та можуть порушувати функціонування пейсмейкера серця в період, який передував летальному випадку [13].

Окремі автори звертають увагу на аномальну регуляцію кровообігу у хворих на ЦП ускладненою портальною гіпертензією. У таких хворих впродовж дня показники артеріального тиску часто знижені, в той час як вночі вони можуть досягати норми або підвищуватися, що супроводжується збільшенням частоти серцевих скорочень, серцевого викиду і порто-печінкового градієнту тиску [30, 46].

Застійні явища при портальній гіпертензії особливо виражені в мікроциркуляторному руслі: гіпоксія, стаз, агрегація еритроцитів, та ендотоксемія призводять до порушення морфо-функціональних властивостей еритроцитів у хворих на ЦП і виникнення мікроангіопатій [7, 56]. У таких хворих спостерігається пошкодження інтими судин, злущування ендотелію, виявляються оголення та набряк базальної мембрани, пристінкове тромбоутворення [49]. Ураження ендотеліальних клітин призводить до вивільнення фактора Вілленбранда, який бере участь в адгезії та агрегації тромбоцитів, сприяє утворенню мікротромбів та подальшому порушенню мікроциркуляції [23]. Зростання концентрації цього фактору у плазмі крові спостерігається у всіх хворих на ЦП. Ймовірно, фактор Вілленбранда, сприяючи мікротро-

мбоутворенню та прогресуванню порушень мікроциркуляції, відіграє певну роль у прогресуванні портальної гіпертензії у хворих на ЦП [14].

Таким чином, одними із найбільш частих та прогностично несприятливих ускладнень циррозу печінки, є ушкодження серцево-судинної системи, які включають в себе пошкодження міокарда, магістральних судин та метаболічні розлади. Насамперед, ураження серцево-судинної печінки пов'язані з негативним впливом патологічного процесу в печінці. Проте ураження інших систем та органів при ЦП також відіграють певну роль у розвитку серцево-судинної патології у таких хворих. Зокрема, зміни реологічних властивостей крові з розвитком ДВЗ-синдрому [3, 17], підвищена кровоточивість ендотелію органів шлунково-кишкового тракту з подальшим розвитком анемії різного ступеня важкості [10], розвиток гепаторенального синдрому з активацією ренін-альдостерон-ангіотензинової системи [33], ураження легень, які сприяють виникненню загальної гіпоксії та правощлуночкової недостатності, патологічні зміни щитоподібної залози з порушенням синтезу тиреоїдних гормонів [16], а також порушення білкового, вуглеводного, ліпідного та мінерального обміну, безперечно впливають на серцево-судинну систему та свідчать про поліетіологічність ускладнень серцево-судинної системи у хворих на цирроз печінки.

**Література.** 1. *Гарбузенко Д.В.* Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д.В. Гарбузенко // Тер. архив. – 2007. – № 2. – С. 73–77. 2. *Журавлёва Л.В.* Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных хроническими гепатитами и циррозом печени / Л.В. Журавлёва // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4. – С. 47–50. 3. *Квасницька О.Б.* Зміни показників протейолітичної та фібринолітичної активності крові при хронічному гепатиті й цирозі печінки / О.Б. Квасницька, М.Ю. Коломоєць // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 69–73. 4. *Кинзерская М.Л.* Особенности портального кровообращения и эхографической структуры печени у больных с хронической сердечной недостаточностью / М.Л. Кинзерская // Казан. мед. журнал. – 2005. – Т. 86, № 3. – С. 221–223. 5. *Котенко О.Г.* Гемодинамичні аспекти портосистемної та фібринолітичної при цирозі печінки / О.Г. Котенко // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 72–75. 6. *Лазебник Л.Б.* Мегаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, Е.Г. Егорова // Тер. архив. – 2007. – № 10. – С. 9–13. 7. *Левитан Б.Н.* Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени / Б.Н. Левитан, Б.А. Гринберг // Визуализация в клинике. – 2001. – № 18. – С. 16–20. 8. *Лиховский О.И.* Стан печінкової гемодинаміки у хворих на ЦП залежно від типу центральної гемодинаміки / О.І. Лиховський // Військова медицина України. – 2003. – Т. 3. – С. 86–91. 9. *Лыховский О.* Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени: новый взгляд на проблему / О. Лыховский // Ліки України. – 2004. – № 9. – С. 57–59. 10. *Любинский В.Л.* Агрегатное состояние крови и значение его нарушений при кровотечениях портального генеза / В.Л. Любинский, Г.Н. Андреев, А.Г. Оспанов // Вестник хирургии. – 2005. – № 3. – С. 65–69. 11. *Меведев В.С.* Ультразвуковая доплерография в диагностике синдрома портальной гипертензии у хворих з циррозом печінки / В.С. Ме-

ведев, О.Р. Калимон // Променевая диагностика, променевая терапия. – 2006. – № 6. – С. 15–21. 12. *Нетяженко В.З.* Стратификация кардиоваскулярного риска у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы / В.З. Нетяженко, Т.И. Мальчевська, С.С. Мостовой // Наук. вісн. Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2005. – № 26. – С. 121–125. 13. *Павлович Е.Р.* Сравнительный ультраструктурный анализ капилляров проводящего и сократительного миокарда синоаурикулярной области сердца у внезапно умерших от коронарной болезни сердца и алкогольной кардиомиопатии / Е.Р. Павлович // Казан. мед. журнал. – 2000. – № 3. – С. 13–19. 14. *Палиброда Н.М.* Патогенетична роль пошкодження ендотелію та зростання рівня фактора некрозу пухлин- $\alpha$  у виникненні ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на ЦП / Н.М. Палиброда // Клін. та експерим. патологія. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 56–57. 15. *Подымова С.Д.* Болезни печени / С.Д. Подымова. – М.: Медицина, 1998. – 213 с. 16. *Подымова С.Д.* Основные показатели тиреоидного статуса у больных хроническими заболеваниями печени / С.Д. Подымова, И.Н. Уланова, Т.Д. Большакова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 1997. – Т. 7, № 3. – С. 107–110. 17. *Свиницкий А.С.* Внутрисосудистое свертывание крови при заболеваниях печени / А.С. Свиницкий, Я.М. Ена, А.П. Андреев // Лікарська справа. Врачебное дело. – 1996. – № 7. – С. 8–12. 18. *Состояния внутрисердечной гемодинамики у больных диффузными поражениями печени* / Е.Н. Амосова, О.И. Лыховский, А.Р. Сапожникова [и др.] // Матеріали XIV з'їзду терапевтів України. – К., 1998. – С. 80–81. 19. *Штупулін В.П.* Цирроз печінки: питання терапії / В.П. Штупулін // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2007. – № 1–2. – С. 36–40. 20. *Ющук Н.Д.* Сердечно-сосудистая система при хроническом гепатите и циррозе печени / Н.Д. Ющук, И.В. Маев, А.Н. Казюлин // Российский журнал инфекционной патологии. – 1997. – № 4. – С. 88–98. 21. *Arguedas M.R.* Carboxyhemoglobin levels in cirrhotic patients with and without hepatopulmonary syndrome / Arguedas M.R., Drake B.B., Kapoor A. // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 128, № 2. – P. 328–333. 22. *Arkenau H.-T.* Elevation nitric oxide levels in patients with chronic liver diseases and cirrhosis correlate with disease stage and parameters of hyperdynamic circulation / Arkenau H.-T., Stichtenoth D.O., Frolich J.C. // German Journal of Gastroenterology. – 2002. – Vol. 40. – P. 907–912. 23. *Baruch Y.* Von Willebrand gene expression in damaged human liver / Baruch Y., Neubauer K., Ritzel A. // Hepatogastroenterology. – 2004. – Vol. 5, № 57. – P. 684–688. 24. *Benjaminov F.S.* Portopulmonary hypertension in decompensate cirrhosis with refractory ascites / Benjaminov F.S., Prentice M., Sniederma K.W. // Gut. – 2003. – № 9. – P. 1355–1362. 25. *Bhimani E.K.* Hepatic and mesenteric nitric oxide synthase expression in a rat model of CCl<sub>4</sub>-induced cirrhosis / Bhimani E.K., Serracino-Inglott F., Sarella A.I. // Journal of Surgical Research. – 2003. – Vol. 113. – P. 172–178. 26. *Campillo B.* Serum and urinary nitrate levels in liver cirrhosis: endotoxemia, renal function and hyperdynamic circulation / Campillo B., Bories P.N., Benvenuti C. // Journal of Hepatology. – 1996. – Vol. 25. – P. 707–714. 27. *Chagneau C.* The role of nitric oxide in the reduction of protein kinase C-induced contractile response in aortae from rats with portal hypertension / Chagneau C., Tazi K.A., Heller J. // Journal of Hepatology. – 2000. – Vol. 33. – P. 26–32. 28. *De B.K.* Cardiac dysfunction on portal hypertension among patients with cirrhosis and non-cirrhotic portal fibrosis / De B.K., Majumdar D., Das D. // Journal of Hepatology. – 2003. – Vol. 39. – P. 315–319. 29. *Finucci G.* Left ventricular diastolic function in liver cirrhosis / Finucci G., Desideri A., Sacerdoti D. // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 1996. – Vol. 31. – P. 279–284. 30. *Garcia-Pagan J.C.* Circadian variations of portal pressure and variceal hemorrhage in patients with cirrhosis / Garcia-Pagan J.C., Feu F., Castells A. // Hepatology. – 1994. – Vol. 19. – P. 595–601. 31. *Garcia-Tsao G.* Portal hypertension / Garcia-Tsao G. // Journal of Clinical Gastroenterology. – 2005. – Vol. 21. – P. 313–322. 32. *Genesca J.* Increased tumor necrosis factor alpha production in mesenteric lymph nodes of cirrhotic patients with ascites / Genesca J., Marti R. // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 1054–1059. 33. *Gerbes A.I.* Progress in treatment of massive ascites and hepatorenal syndrome / Gerbes A.I., Gulberg V. // World Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 12, № 4. – P. 516–519. 34. *Gines P.* Hepatorenal syndrome / Gines P., Guevara M., Arroyo V. // Lancet. –

2003. – Vol. 362. – P. 1819–1827. 35. *Groszmann R.J.* Portal hypertension: from bedside to bench / R.J. Groszmann, J.G. Abraldes // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 39. – P. 125–130. 36. *Hennenberg M.* Defective RhoA/Rho-kinase signaling contributes to vascular hypocontractility and vasodilatation in cirrhotic rats / Hennenberg M., Blecker E., Trebicka J. // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 130. – P. 838–854. 37. *Hinterhuber L.* Endothelin-receptor antagonist treatment of portopulmonary hypertension / Hinterhuber L., Graziadei I.W., Kahler C.M. // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2004. – № 2. – P. 1039–1042. 38. *Iwakiri Y.* The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule / Y. Iwakiri, R.J. Groszmann // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43. – P. 121–131. 39. *Kim M.Y.* Cirrhotic cardiomyopathy / Kim M.Y., Baik S.K. // *Korean Journal of Hepatology*. – 2007. – № 1. – P. 20–26. 40. *Kuntzen C.* Use of a mixed endothelin receptor antagonist in portopulmonary hypertension: a safe and effective therapy? / Kuntzen C., Gulberg V., Gerbes A.L. // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 128, № 1. – P. 164–168. 41. *Lenz K.* Does liver cirrhosis cause clinically relevant, but reversible chronic heart failure? / Lenz K., Gegenhuber A., Kapral C. // *Gastroenterology*. – 2005. – № 10. – P. 1185–1186. 42. *Li D.* Calcium channel blockers in cirrhotic patients with portal hypertension / Li D., Lu H., Quan Q. // *Chinese Medical Journal*. – 1995. – Vol. 152. – P. 755–760. 43. *Liu H.Q.* Cardiac and vascular changes in cirrhosis: pathogenic mechanisms / Liu H.Q., Gaskari S.A., Lee S.S. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 12. – P. 837–842. 44. *Ma Z.* Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter / Ma Z., Lee S.S. // *Hepatology*. – 1996. – Vol. 24. – P. 451–459. 45. *Moller S.* Cardiopulmonary complications in chronic liver disease / Moller S., Henriksen J.H. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 12. – P. 526–538. 46. *Moller S.* Noninvasive 24-hour ambulatory arterial blood pressure monitoring in cirrhosis / Moller S., Winberg N., Henriksen J.H. // *Hepatology*. – 1995. – Vol. 22. – P. 88–95. 47. *Montano-Loza A.* Pathogenesis of portal hypertension / Montano-Loza A., Meza-Junco J. // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 57, № 4. – P. 569–607. 48. *Moreau R.* The use of vasoconstrictors in patients with cirrhosis: type 1 HRS and beyond / Moreau R., Lebrec D. // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43, № 2. – P. 385–394. 49. *Murray I.A.* Increased activity and expression of iNOS in human duodenal enterocytes from patients with celiac disease / Murray I.A., Daniels I., Coupland K. // *American Journal of Physiology*. – 2002. – Vol. 283. – P. 319–326. 50. *Pateron D.* Role of aortic nitric oxide synthase 3 in the systemic vasodilatation of portal hypertension / Pateron D., Tazi K.A., Sogni P. // *Gastroenterology*. – 2000. – Vol. 119, № 1. – P. 196–200. 51. *Such J.* Nitric Oxide in ascitic fluid is an independent predictor of the development of renal impairment

in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis / Such J., Hillebrand D.J., Guarner C. // *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2004. – Vol. 16. – P. 571–577. 52. *Tsugawa K.* Role of nitric oxide and endothelin-1 in a portal hypertensive rat model / Tsugawa K., Hashizume M., Migou S. // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2000. – Vol. 35. – P. 1097–1105. 53. *Wang J.* Effects of tumor necrosis factor, endothelin and nitric oxide on hyperdynamic circulation of rats with acute and chronic portal hypertension / Wang J., Gao G., Gao R. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 10, № 5. – P. 689–693. 54. *Zakim D.* *Hepatology* / Zakim D., Boyer T.D. – New York, Elsevier science 4<sup>th</sup> ed., 2003. – 371 p. 55. *Zoli M.* Natural history of cirrhotic patients with small esophageal varices: a prospective study / Zoli M. // *American Journal of Gastroenterology*. – 2000. – Vol. 95, № 2. – P. 503–508.

### ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

*А. И. Волошин, В. П. Присяжнюк, П. В. Присяжнюк*

**Резюме.** Цирроз печени характеризуется частым развитием повреждений различных систем и органов. Одними из наиболее частых и прогностически неблагоприятных среди них, являются повреждения сердечно-сосудистой системы, которые включают в себя изменения миокарда, магистральных сосудов и метаболические расстройства.

**Ключевые слова:** цирроз печени, сердечно-сосудистая система, гемодинамика.

### INJURIES OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH NONVIRAL LIVER CIRRHOSIS

*О. І. Волошин, В. П. Присяжнюк, П. В. Присяжнюк*

**Abstract.** Liver cirrhosis is characterized by frequent development of injuries of different systems and organs. One of the most frequent and dangerous among them are alterations of cardio-vascular system, which include damages of myocardium, main vessels and metabolic disorders.

**Key words:** liver cirrhosis, cardio-vascular system, hemodynamics.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol. 8, №1. - P.106-110.*

*Надійшла до редакції 26.02.2009*

Рецензент – проф. Т. М. Христинич