
В помощь практическому врачу

УДК 616.127-007.61-07-085:616.36-004

ЦИРРОТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

С. К. Солнышков*, кандидат медицинских наук,
О. В. Калинина, кандидат медицинских наук,
А. В. Лебедева, кандидат медицинских наук,
С. А. Волчкова

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153000, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

РЕЗЮМЕ Описаны современные представления о клиническом синдроме поражения сердца у больных циррозом печени. Обсуждаются механизмы развития, критерии диагноза, возможные осложнения и подходы к лечению цирротической кардиомиопатии.

Ключевые слова: цирроз печени, кардиомиопатия, дисфункция миокарда.

* Ответственный за переписку (corresponding author): solnsergey@yandex.ru

Определение. У больных циррозом печени, особенно в терминальной стадии, наблюдается полиорганная недостаточность, включающая изменения со стороны сердечно-сосудистой системы [1, 3, 57]. Одно из первых описаний нарушения функции сердца у пациентов с циррозом печени алкогольного генеза было сделано в 1953 г. Н. J. Kowalski и W. H. Abelman [48]. Нарушение заключалось в увеличении сердечного выброса в покое, снижении артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления. Последующие наблюдения подтвердили гиперкинетический тип кровообращения и нарушенный резерв сократимости миокарда в ответ на различные стрессовые факторы [8, 15, 26, 44].

Долгое время считалось, что дисфункция миокарда у больных циррозом печени обусловлена прямым токсическим эффектом алкоголя и является отражением латентной алкогольной кардиомиопатии. Однако с 1980-х гг. исследования на экспериментальных моделях и на пациентах с неалкогольным циррозом также продемонстрировали нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ), снижение резерва сократимости и толерантности к физической нагрузке [28, 36, 51].

Термин «цирротическая кардиомиопатия» (ЦКМП) появился в 1989 г. для обозначения хронической дисфункции миокарда у больных с циррозом печени независимо от его этиологии при отсутствии установленного заболевания сердца

[49]. В настоящее время ЦКМП определяется при наличии одного или нескольких нарушений миокарда: 1) нормальная или повышенная сократимость ЛЖ в покое, но нарушение систолической или диастолической функции ЛЖ при стрессе; 2) структурные или гистологические изменения камер сердца; 3) электрофизиологические нарушения сердца, такие как удлинённый интервал QT на ЭКГ; 4) повышение уровня сывороточных маркеров миокардиального стресса [5].

В 2005 г. рабочая группа экспертов приняла определение ЦКМП и предложила ее диагностические и вспомогательные критерии (табл. 1) [58].

Патогенез. У больных циррозом печени гиперкинетический тип гемодинамики первоначально обусловлен сниженным сосудистым сопротивлением и перераспределением объема плазмы [25]. Повышение внутрипеченочного сопротивления вследствие фиброза вызывает портальную гипертензию, которая в свою очередь способствует увеличению уровня циркулирующих и эндотелиальных вазодилататоров вследствие как компенсаторного выброса, так и замедления их печеночной деградации. По мере ухудшения функции печени объем плазмы перераспределяется в абдоминальное русло. Поэтому, несмотря на общее увеличение объема плазмы, объем циркулирующей крови в центральном русле снижается. Это активирует симпатикоадреналовую и ренин-ангиотензин-альдостероновую системы, позволяя компенсировать снижение артериального дав-

ления и редукцию объема циркулирующей крови [60, 83]. Увеличение сердечного выброса и снижение общего периферического сопротивления коррелирует с выраженностью печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии [46].

На состояние сердечной мышцы при циррозе печени оказывают влияние многие факторы [6, 52, 55, 56, 63]:

- снижение плотности бета-адренергических рецепторов;
- уменьшение концентрации Gs-белка;
- нарушение активности аденилатциклазы;

- снижение плотности тока для всех трех типов калиевых каналов;
- нарушение проницаемости клеточных мембран в связи с изменением их липидного состава;
- переактивация системы эндоканнабиноидов;
- увеличение концентрации оксидов азота (NO) и углерода (CO).

Вероятная реализация патофизиологических механизмов в нарушениях функции сердца представлена в таблице 2.

Клиническая картина. Скрытое течение ЦКМП маскирует клинические симптомы и признаки

Таблица 1. Критерии цирротической кардиомиопатии, предложенные на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов

Определение	Дисфункция сердца у больных циррозом печени, характеризующаяся нарушением сократимости миокарда при стрессе и/или диастолического расслабления в сочетании с электрофизиологическими изменениями в отсутствие другого установленного заболевания сердца
Диагностические критерии	Систолическая дисфункция: – замедленное повышение сердечного выброса при физической нагрузке, нагрузке объемом или фармакологической стимуляции, – фракция выброса ЛЖ в покое <55%
	Диастолическая дисфункция: – отношение E/A <1, – время раннего диастолического наполнения >200 мс, – время изоволюмического расслабления >80 мс
Вспомогательные критерии	– Электрофизиологические аномалии, – нарушенный хронотропный ответ, – электромеханическая разобщенность (диссинхрония), – удлиненный интервал QT, – расширение левого предсердия, – увеличение массы ЛЖ, – увеличение концентрации BNP и NT-proBNP, – увеличение концентрации тропонина I

Примечание: E/A – отношение пиковых скоростей трансмитрального потока в фазу раннего диастолического наполнения и в фазу систолы левого предсердия; BNP – натрийуретический пептид В-типа, NT-proBNP – N-концевой про-B-тип натрийуретического пептида.

Таблица 2. Патофизиология сердечных нарушений при цирротической кардиомиопатии [24].

Сердечные нарушения	Патофизиологический механизм
Удлинение интервала QT	Аномалия K ⁺ -каналов
	Симпатоадреналовая гиперактивность
Электромеханическая разобщенность	Аномалия K ⁺ -каналов
	Симпатоадреналовая гиперактивность
Диастолическая дисфункция	Повышенная жесткость миокарда
	Гипертрофия ЛЖ
	Миокардиальный фиброз
	Нарушение текучести плазматических мембран кардиомиоцитов
	Нарушение кальцийзависимых систем в кардиомиоцитах
Систолическая дисфункция	Снижение миокардиального резерва
	Нарушение экстракции кислорода (локальный дисбаланс NO)
	Нарушение энергетического метаболизма миокарда
	Отрицательный инотропный эффект эндоканнабиноидов
	Нарушение продукции пероксинитрита
	Изменения бета-адренорецепторов миокарда желудочков
	Изменения мускариновых рецепторов миокарда желудочков

поражения сердца в покое. Часто отмечаются лишь проявления периферической вазодилатации и гиперкинетического типа кровообращения: пальмарная эритема, гиперемия кожи, высокий скорый пульс, артериальная гипотензия [57]. Манифестация сердечной недостаточности обычно возникает в условиях повышенной потребности миокарда, например при бактериальной инфекции, после операций трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) или трансплантации печени [24].

У большинства пациентов с циррозом печени фракция выброса ЛЖ в покое нормальная или даже повышенная [16, 39, 79]. Этим ЦКМП принципиально отличается от дилатационной кардиомиопатии алкогольного генеза [59]. У пациентов без асцита повышение преднагрузки может компенсировать скрытую дисфункцию сердца. При развитии асцита уже снижение постнагрузки (за счет системной артериальной вазодилатации) компенсирует низкую преднагрузку и нарушение сократимости миокарда [76]. Таким образом, у большинства пациентов клинических проявлений застойной сердечной недостаточности в покое не бывает. Систолическая дисфункция становится очевидной при тестировании с физической или фармакологической нагрузкой, что выражается в недостаточном приросте сердечного индекса или фракции выброса ЛЖ [21, 37, 38]. Кроме того, у больных с циррозом печени при физическом стрессе аэробный порог и максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) достигаются при значительно меньших нагрузках, чем в контроле [57].

Диастолическая дисфункция ЛЖ считается характерной особенностью ЦКМП. С помощью трансторакальной эхокардиографии она выявляется более чем у 50% больных циррозом печени [12, 67, 74]. Установлено, что развитие диастолической дисфункции ЛЖ не связано с этиологией заболевания печени [29], но коррелирует с тяжестью поражения печени и наличием асцита [30].

Наличие и степень тяжести диастолической дисфункции ЛЖ ассоциируются с увеличением смертности после трансплантации печени. D. Karagiannakis и соавт. доложили о меньшей выживаемости больных, имевших до операции диастолическую дисфункцию ЛЖ, в сравнении с пациентами без нее: 70,6% против 89,3% через год после трансплантации печени, 47% против 82,1% через 2 года [29]. В исследовании L. Ruízdel-Árbol и соавт. 12-месячная выживаемость после трансплантации печени составила 95% у больных без диастолической дисфункции ЛЖ, 79% – у пациентов с I типом и 39% – у больных со II типом диастолической дисфункции ЛЖ [30].

Электрофизиологические нарушения. К основным электрофизиологическим нарушениям при ЦКМП относятся удлинение интервала QT, электромеханическая диссинхрония и хронотропная некомпетентность.

Удлинение интервала QT рассматривается как один из ранних признаков ЦКМП [23, 69]. Данная аномалия сопряжена с риском жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной смерти. Корректированный интервал QTc более 400 мс отмечен у 37–84% больных циррозом печени [68]. Удлинение QTc коррелирует с тяжестью печеночной недостаточности по Чайлду – Пью, уровнем норадреналина плазмы крови и худшей выживаемостью больных [68, 71]. Напротив, улучшение функции печени, например после ее трансплантации, а также применение бета-блокаторов сопровождается нормализацией интервала QTc [4, 35, 70].

J. N. Henriksen и соавт., исследуя связь между электрической деполяризацией и сокращением желудочков, выявили существенное увеличение временного промежутка между электрической и механической систолой желудочков у больных с удлиненным интервалом QTc (0,078 с против 0,031 с у лиц с нормальным интервалом QTc, $p < 0,005$) [33]. Такая электромеханическая диссинхрония способствует дальнейшему ухудшению сократимости миокарда [72].

Наконец, у больных ЦКМП нарушена способность к увеличению ЧСС в ответ на активацию симпатической нервной системы и потребность в усилении сердечного выброса [9, 50]. В частности, при проведении стресс-эхокардиографии с добутамином у больных циррозом печени часто не удается достигнуть диагностически значимой максимальной ЧСС [32, 66].

Хронотропная некомпетентность (отсутствие должного прироста ЧСС в ответ на физическую нагрузку или фармакологические стимулы) и низкая вариабельность ритма сердца сопровождаются риском периоперативных осложнений во время трансплантации печени и худшим прогнозом [66, 81, 82].

Биомаркеры. В настоящее время BNP и его предшественник NT-proBNP являются общепризнанными маркерами сердечной недостаточности [2]. NT-proBNP выделяется из кардиомиоцитов в ответ на напряжение стенок желудочков или ишемию миокарда. Образующийся в плазме крови BNP стимулирует натрийурез, вызывает снижение преднагрузки и артериального давления, тем самым уменьшая риск развития гипертрофии миокарда и его фиброза [64, 75]. Повышение концентрации обоих маркеров коррелирует с тяжестью

поражения печени, наличием диастолической дисфункции ЛЖ, гипертрофией миокарда и выживаемостью больных с циррозом печени [42, 45, 62]. Установлено, что уровни NT-proBNP и BNP являются сильными независимыми предикторами сердечно-сосудистых осложнений и смертности у больных, которым проводились несердечные хирургические вмешательства [47, 65].

Другим прогностическим маркером у больных циррозом печени является сердечный тропонин I. S. Wiese и соавт. показали, что уровень высокочувствительного тропонина I от 4 до 8 нг/мл увеличивает риск смерти в течение года в 1,6 раза, а уровень тропонина более 8 нг/мл – в 2,7 раза [10].

Клиническое значение. У больных с конечной стадией цирроза печени, в том числе ожидающих трансплантацию печени, ЦКМП может быть клинически важной проблемой, способствующей развитию целого ряда осложнений.

В частности, процедура TIPS по крайней мере в 2 раза увеличивает центральное венозное давление и давление заклинивания легочной артерии [13, 77]. Быстрое увеличение преднагрузки в случае диастолической дисфункции ЛЖ может спровоцировать сердечную недостаточность [43, 53, 78] и увеличить риск смерти в сравнении с таковым у больных без ЦКМП [31, 84]. С учетом этих данных при диастолической дисфункции ЛЖ предлагается направлять пациентов на трансплантацию печени без предшествующей TIPS или, по крайней мере, проводить тщательный контроль функции сердца для ранней диагностики и терапии сердечных осложнений [72].

Накапливаются данные о том, что инотропная и хронотропная недостаточность, вызванная ЦКМП, может провоцировать у больных с декомпенсированным циррозом печени развитие функциональной почечной недостаточности, так называемого гепаторенального синдрома. A. Krag и соавт. показали, что в течение 3 месяцев у пациентов с циррозом печени с низким сердечным выбросом ($<1,5$ л/мин/м²) гепаторенальный синдром развивался значительно чаще, чем у больных с высоким сердечным выбросом (43% против 5% соответственно) [53]. Сниженный сердечный выброс ($<6,0$ л/мин/м²) был независимым предиктором риска гепаторенального синдрома у пациентов с напряженным асцитом при исходно нормальном уровне креатинина крови [22].

Сниженный резерв сократимости миокарда может проявиться развитием почечной недостаточности в условиях системной инфекции, например при спонтанном бактериальном перитоните [79]. В ситуации вазодилатации, вызванной воспалением, и недостаточного инотропного резерва

может наступить быстро прогрессирующее нарушение системной гемодинамики с развитием тяжелой почечной и печеночной недостаточности, нарастанием выраженности асцита, энцефалопатии с последующим летальным исходом [72].

Лечение. В настоящее время специфического лечения ЦКМП не существует. Единственным установленным эффективным лечением ЦКМП является трансплантация печени [23]. Показано, что после трансплантации печени восстанавливается систолическая и диастолическая функция сердца, нормализуется интервал QT [9, 60]. Изменения гемодинамики выражаются в снижении сердечного выброса, ЧСС и давления в легочной артерии, повышении артериального давления и периферического сосудистого сопротивления [40, 41]. Нормализация функции миокарда и его массы наблюдаются уже через 6–12 месяцев после операции [60].

С другой стороны, трансплантация печени, вызывая быстрое восстановление венозного возврата к сердцу с увеличением давления наполнения, может ухудшить течение скрытой сердечной недостаточности. Так, около 25% больных циррозом печени имеют послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения, в частности высокий риск отека легких [11, 14, 18, 85]. Поэтому считается целесообразным оценивать сердечно-сосудистый риск у всех кандидатов на трансплантацию печени [1, 7]. В частности, отечественные эксперты предлагают проводить следующие исследования: ЭКГ, эхоКГ, а также холтеровское мониторирование, пробы с нагрузкой, коронарографию по показаниям [3].

Убедительных доказательств эффективности при ЦКМП лекарственных препаратов, применяемых для лечения хронической сердечной недостаточности, не существует [23]. Выраженная системная вазодилатация и низкое артериальное давление ограничивает или делает невозможным применение вазодилататоров, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина. Тем не менее имеются данные о приемлемом профиле безопасности и положительном воздействии лосартана на портальную гипертензию у больных компенсированным и декомпенсированным циррозом печени [27].

Неселективные бета-адреноблокаторы, иногда в сочетании с нитратами, используются для профилактики повторных кровотечений из варикозных вен пищевода. Исследований по их применению при ЦКМП недостаточно. Сообщается, что у больных циррозом печени длительная терапия неселективным альфа-бета-блокатором карве-

дилолом неплохо переносилась и была не менее эффективной в снижении портальной гипертензии, чем лечение пропранололом [19, 20, 73]. Другим потенциально полезным эффектом бета-блокаторов является их положительное влияние на удлинённый интервал QT, что может препятствовать развитию жизнеугрожающих аритмий [34].

Петлевые диуретики и антагонисты альдостерона часто применяются у больных циррозом печени с ЦКМП или без нее в случае клинических признаков задержки жидкости, гиперволемии, асцита. Длительная блокада минералокортикоидных рецепторов при ЦКМП также может быть полезной, поскольку уменьшает выраженность гипертрофии миокарда и улучшает диастолическую функцию ЛЖ [17].

Заключение. Под ЦКМП понимают поражение сердца, характеризующееся недостаточностью сократительного резерва в ответ на стресс, диа-

столической дисфункцией миокарда и электрофизиологическими нарушениями. Хотя этот синдром в большинстве случаев протекает бессимптомно в покое, сердечная недостаточность возникает в ситуациях, увеличивающих нагрузку на миокард, таких как инфекция, портосистемное шунтирование, трансплантация печени. ЦКМП увеличивает риск развития гепаторенального синдрома, отека легких и жизнеугрожающих аритмий.

Предполагается, что поиск клинических и диагностических признаков поражения сердца у больных циррозом печени позволит уменьшить риск гемодинамических осложнений, в том числе после трансплантации печени (рис.) [23]. Тем не менее в настоящее время согласованные рекомендации по диагностике и лечению больных с ЦКМП отсутствуют. Для решения этой сложной междисциплинарной проблемы требуется проведение новых проспективных исследований.

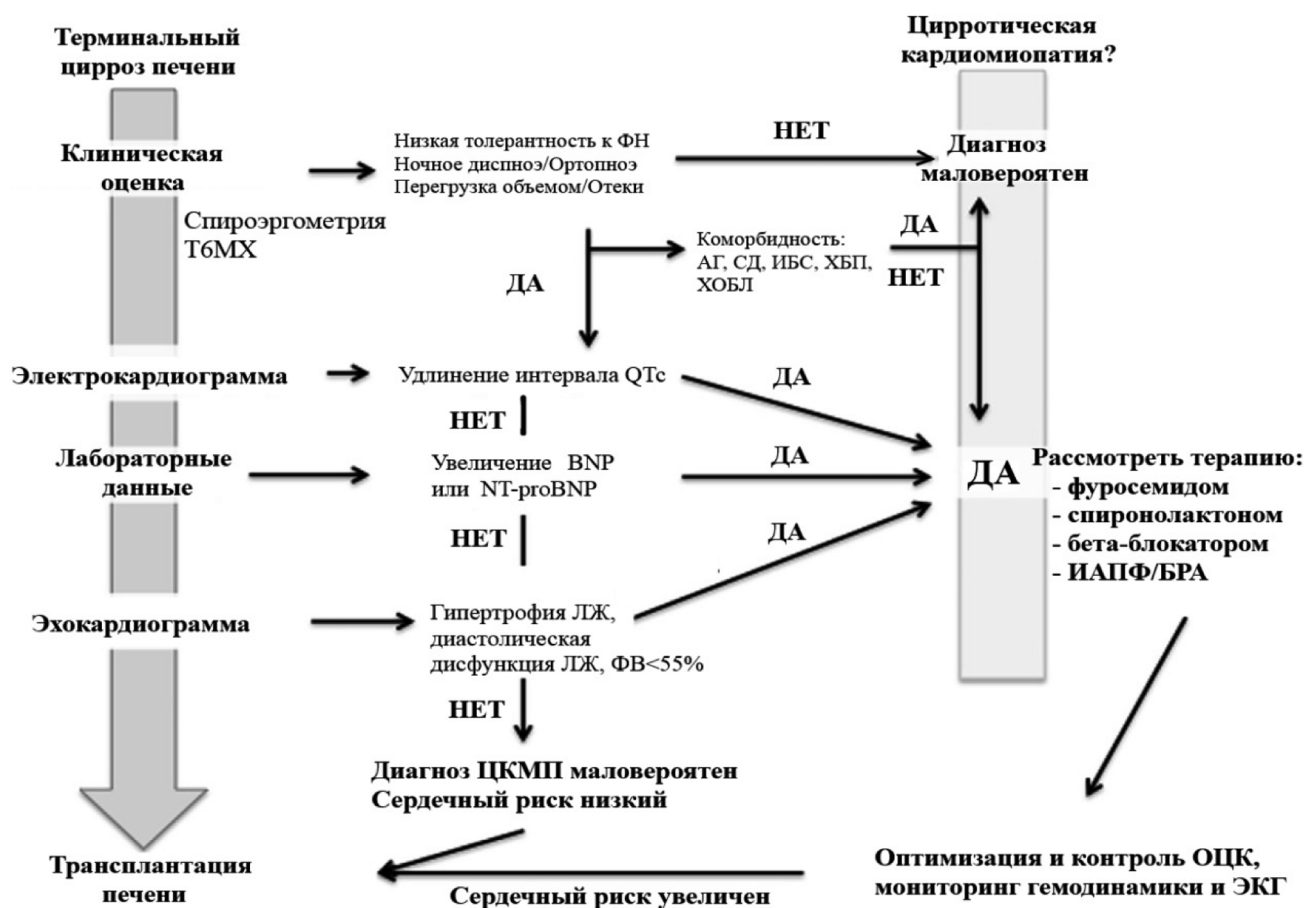


Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения цирротической кардиомиопатии у больных, ожидающих трансплантации печени [23].

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОЦК – объем циркулирующей крови, СД – сахарный диабет, Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы, ФВ – фракция выброса, ФН – физическая нагрузка, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации EASL: трансплантация печени // *J. Hepatology*. Русское издание. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 84–108.
2. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 / Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (ESC) // *Российский кардиологический журнал*. – 2017. – № 1 (141). – С. 7–81.
3. Трансплантация печени. Национальные клинические рекомендации 2013 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://transpl.ru/files/rto/transpl_pch-eni.pdf
4. Acute nonselective beta-adrenergic blockade reduces prolonged frequency adjusted Q-T interval (QTc) in patients with cirrhosis / J. H. Henriksen [et al.] // *J. Hepatol.* – 2004. – Vol. 40. – P. 239–246.
5. Al Hamoudi, W. Cirrhotic cardiomyopathy / W. Al Hamoudi, S. S. Lee // *Ann. Hepatol.* – 2006. – Vol. 5, № 3. – P. 132–139.
6. Alqahtani, S. A. Cirrhotic cardiomyopathy / S. A. Alqahtani, T. R. Fouad, S. S. Lee // *Semin. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 28. – P. 59–69.
7. American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Peripheral Vascular Disease, American Heart Association, American College of Cardiology Foundation. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation / K. L. Lentine [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126. – P. 617–663.
8. Bayley, T. J. The circulatory changes in patients with cirrhosis of the liver at rest and during exercise / T. J. Bayley, N. Segel, J. M. Bishop // *Clin. Sci.* – 1964. – Vol. 26. – P. 227–235.
9. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation / M. Torregrosa [et al.] // *J. Hepatol.* – 2005. – Vol. 42. – P. 68–74.
10. Cardiac and proinflammatory markers predict prognosis in cirrhosis / S. Wiese [et al.] // *Liver Int.* – 2014. – Vol. 34. – P. e19–e30.
11. Cardiac dysfunction during liver transplantation: incidence and preoperative predictors / C. Ripoll [et al.] // *Transplantation*. – 2008. – Vol. 85. – P. 1766–1772.
12. Cardiac dysfunction in cirrhosis is not associated with the severity of liver disease / M. Merli [et al.] // *Eur. J. Int. Med.* – 2013. – Vol. 24. – P. 172–176.
13. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt / M. Huonker [et al.] // *Gut*. – 1999. – Vol. 44. – P. 743–748.
14. Cardiac hemodynamic and coronary angiographic characteristics of patients being evaluated for liver transplantation / S. D. Tiukinhoy-Laing [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 98. – P. 178–181.
15. Cardiac hemodynamics in alcoholic patients with chronic liver disease and a presystolic gallop / L. Gould [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1969. – Vol. 58. – P. 860–868.
16. Cardiac performance in patients with asymptomatic alcoholic cirrhosis of the liver / H. Kelbaek [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 54. – P. 852–855.
17. Cardiac, neuroadrenergic, and portal hemodynamic effects of prolonged aldosterone blockade in postviral child A cirrhosis / M. Pozzi [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100. – P. 1110–1116.
18. Cardiovascular morbidity and mortality after orthotopic liver transplantation / S. D. Johnston [et al.] // *Transplantation*. – 2002. – Vol. 73. – P. 901–906.
19. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol / T. Reiberger [et al.] // *Gut*. – 2013. – Vol. 62. – P. 1634–1641.
20. Carvedilol or propranolol in portal hypertension? A randomized comparison / L. Hobolth [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 47. – P. 467–474.
21. Central and systemic haemodynamic effects of terlipressin in portal hypertensive patients / S. Møller [et al.] // *Liver*. – 2000. – Vol. 20. – P. 51–59.
22. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis / L. Ruiz-del-Árbol [et al.] // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 42. – P. 439–447.
23. Cirrhotic cardiomyopathy / E. M. Zardi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 539–549.
24. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase / E. M. Zardi [et al.] // *J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 67(2). – P. 125–130.
25. Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance / S. Wiese [et al.] // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2014. – Vol. 11. – P. 177–186.
26. Claypool, J. G. Hemodynamic studies in patients with Laennec's cirrhosis / J. G. Claypool // *Am. J. Med. Sci.* – 1957. – Vol. 234. – P. 48–55.
27. Comparative randomized study on efficacy of losartan versus propranolol in lowering portal pressure in decompensated chronic liver disease / A. K. Agasti [et al.] // *J. Dig. Dis.* – 2013. – Vol. 14. – P. 266–271.
28. Desensitization of myocardial β -adrenergic receptors in cirrhotic rats / S. S. Lee [et al.] // *Hepatology*. – 1990. – Vol. 12. – P. 481–485.
29. Diastolic cardiac dysfunction is a predictor of dismal prognosis in patients with liver cirrhosis / D. Karagiannakis [et al.] // *Hepatology Int.* – 2014. – Vol. 8. – P. 588–594.
30. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine / L. Ruiz-del-Árbol [et al.] // *Hepatology*. – 2013. – Vol. 58. – P. 1732–1741.
31. Diastolic dysfunction is associated with poor survival in patients with cirrhosis with transjugular intrahepatic portosystemic shunt / M. Cazzaniga [et al.] // *Gut*. – 2007. – Vol. 56. – P. 869–875.
32. Dobutamine stress echocardiography for evaluating cirrhotic cardiomyopathy in liver cirrhosis / M. Y. Kim [et al.] // *Korean J. Hepatol.* – 2010. – Vol. 16. – P. 376–382.
33. Dyssynchronous electrical and mechanical systole in patients with cirrhosis / J. H. Henriksen [et al.] // *J. Hepatol.* – 2002. – Vol. 36. – P. 513–520.
34. Effect of chronic beta-blockade on QT interval in patients with liver cirrhosis / A. Zambruni [et al.] // *J. Hepatol.* – 2008. – Vol. 48. – P. 415–421.

35. Effect of liver transplantation on QT interval prolongation and autonomic dysfunction in end-stage liver disease / R. Mohamed [et al.] // *Hepatology*. – 1996. – Vol. 23. – P. 1128–1134.
36. Effect of volume expansion on hemodynamics, capillary permeability and renal function in conscious, cirrhotic rats / C. Caramelo [et al.] // *Hepatology*. – 1986. – Vol. 6. – P. 129–134.
37. Effects of a single terlipressin administration on cardiac function and perfusion in cirrhosis / A. Krag [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 22. – P. 1085–1092.
38. Exercise-induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis / R. D. Grose [et al.] // *J. Hepatol.* – 1995. – Vol. 22. – P. 326–332.
39. Haemodynamic response to exercise in patients with alcoholic liver cirrhosis / H. Kelbaek [et al.] // *Clin. Physiol.* – 1987. – Vol. 7. – P. 35–41.
40. Hemodynamic and humoral changes after liver transplantation in patients with cirrhosis / M. Navasa [et al.] // *Hepatology*. – 1993. – Vol. 17. – P. 355–360.
41. Hemodynamics after orthotopic liver transplantation: study of associated factors and long-term effects / A. Gadano [et al.] // *Hepatology*. – 1995. – Vol. 22. – P. 458–465.
42. High brain-natriuretic peptide level predicts cirrhotic cardiomyopathy in liver transplant patients / F.H. Saner [et al.] // *Transpl. Int.* – 2011. – Vol. 24. – P. 425–432.
43. High-output congestive heart failure following transjugular intrahepatic portalsystemic shunting / A. C. Braverman [et al.] // *Chest*. – 1995. – Vol. 107. – P. 1467–1469.
44. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites / C. J. Limas [et al.] // *Circulation*. – 1974. – Vol. 49. – P. 755–760.
45. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease / J. H. Henriksen [et al.] // *Gut*. – 2003. – Vol. 52. – P. 1511–1517.
46. Influence of the degree of liver failure on systemic and splanchnic haemodynamics and on response to propranolol in patients with cirrhosis / A. Braillon [et al.] // *Gut*. – 1986. – Vol. 27. – P. 1204–1209.
47. Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies / G. Karthikeyan [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 1599–1606.
48. Kowalski, H. J. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis / H. J. Kowalski, W. H. Abelmann // *J. Clin. Invest.* – 1953. – Vol. 32. – P. 1025–1033.
49. Lee, S. S. Cardiac abnormalities in liver cirrhosis / S. S. Lee // *West J. Med.* – 1989. – Vol. 151. – P. 530–535.
50. Left ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction / A. Nazar [et al.] // *J. Hepatol.* – 2013. – Vol. 58. – P. 51–57.
51. Limited cardiac preload reserve in conscious cirrhotic rats / A.C. Ingles [et al.] // *American J. Physiology*. – 1991. – Vol. 260. – P. 1912–1917.
52. Liu, H. Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats / H. Liu, Z. Ma, S. S. Lee // *Gastroenterology*. – 2000. – Vol. 118. – P. 937–944.
53. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites / A. Krag [et al.] // *Gut*. – 2010. – Vol. 59. – P. 105–110.
54. Ma, Z. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter / Z. Ma, S. S. Lee // *Hepatology*. – 1996. – Vol. 24. – P. 451–459.
55. Ma, Z. Effects of altered cardiac membrane fluidity on beta-adrenergic receptor signalling in rats with cirrhotic cardiomyopathy / Z. Ma, S. S. Lee, J. B. Meddings // *J. Hepatol.* – 1997. – Vol. 26. – P. 904–912.
56. Ma, Z. Role of altered beta-adrenoreceptor signal transduction in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in rats / Z. Ma, A. Miyamoto, S. S. Lee // *Gastroenterology*. – 1996. – Vol. 110. – P. 1191–1198.
57. Møller, S. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease / S. Møller, J. H. Henriksen // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12. – P. 526–538.
58. Møller, S. Cardiovascular complications of cirrhosis / S. Møller, J. H. Henriksen // *Gut*. – 2008. – Vol. 57. – P. 268–278.
59. Møller, S. Cirrhotic cardiomyopathy / S. Møller, J. H. Henriksen // *J. Hepatol.* – 2010. – Vol. 53. – P. 179–190.
60. Møller, S. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease / S. Møller, J. H. Henriksen // *Heart*. – 2002. – Vol. 87. – P. 9–15.
61. Myers, R. P. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation / R. P. Myers, S. S. Lee // *Liver Transpl.* – 2000. – Vol. 6, suppl. 1. – P. 44–52.
62. New insights into cirrhotic cardiomyopathy / S. Møller [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 167. – P. 1101–1108.
63. Potassium currents in atrial and ventricular myocytes from a rat model of cirrhosis / C. A. Ward [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273. – P. 537–544.
64. Potter, L. R. Natriuretic peptide metabolism, clearance and degradation / L. R. Potter // *FEBS J.* – 2011. – Vol. 278. – P. 1808–1817.
65. Predictive value of plasma brain natriuretic peptide for postoperative cardiac complications – a systemic review and metaanalysis / Y. R. Young [et al.] // *J. Crit. Care*. – 2014. – Vol. 29, № 4. – P. e1–e10.
66. Preoperative dobutamine stress echocardiographic findings and subsequent short-term adverse cardiac events after orthotopic liver transplantation / L. G. Umphrey [et al.] // *Liver Transpl.* – 2008. – Vol. 14. – P. 886–892.
67. Prevalence of diastolic dysfunction in cirrhosis and its clinical significance / F. Wong [et al.] // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 54, № 4. – P. A475–A476.
68. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors / M. Bernardi [et al.] // *Hepatology*. – 1998. – Vol. 27. – P. 28–34.
69. QT interval prolongation in liver cirrhosis: innocent bystander or serious threat? / M. Bernardi [et al.] // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 6. – P. 57–66.

70. Q-T interval prolongation in liver cirrhosis. Reversibility after orthotopic liver transplantation / G. Finucci [et al.] // *Jpn. Heart J.* – 1998. – Vol. 39. – P. 321–329.
71. QT prolongation and sudden cardiac death in patients with alcoholic liver disease / C. P. Day [et al.] // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341. – P. 1423–1428.
72. Rahman, S. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for the perioperative management of liver transplant patients / S. Rahman, S. V. Mallett // *World J. Hepatology.* – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 507–520.
73. Randomized comparison of long-term carvedilol and propranolol administration in the treatment of portal hypertension in cirrhosis / R. Bañares [et al.] // *Hepatology.* – 2002. – Vol. 36, № 6. – P. 1367–1373.
74. Resting myocardial dysfunction in cirrhosis quantified by tissue Doppler imaging / K. Kazankov [et al.] // *Liver Int.* – 2011. – Vol. 31. – P. 534–540.
75. Rodseth, R. N. B type natriuretic peptide – a diagnostic breakthrough in peri-operative cardiac risk assessment? / R. N. Rodseth // *Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 64. – P. 165–178.
76. Role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis / F. Wong [et al.] // *Clin. Sci.* – 1999. – Vol. 97. – P. 259–267.
77. Shortterm effects of transjugular intrahepatic shunt on cardiac function assessed by cardiac MRI: preliminary results / A. Kovács [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2010. – Vol. 33. – P. 290–296.
78. Should portosystemic shunt be reconsidered in the treatment of intractable ascites in cirrhosis? / D. Franco [et al.] // *Arch. Surg.* – 1988. – Vol. 123. – P. 987–991.
79. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis / L. Ruíz-del-Árbol [et al.] // *Hepatology.* – 2003. – Vol. 38. – P. 1210–1218.
80. The cardiac response to exercise in cirrhosis / F. Wong [et al.] // *Gut.* – 2001. – Vol. 49. – P. 268–275.
81. The end-organ impairment in liver cirrhosis: appointments for critical care / A. Figueiredo [et al.] // *Critical Care Res. Pract.* – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 539412. – Epub 2012 May 16. – doi: 10.1155/2012/539412.
82. The relationship of heart rate variability with severity and prognosis of cirrhosis / F. Ates [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2006. – Vol. 51. – P. 1614–1618.
83. The sympathetic nervous system in liver disease / J. H. Henriksen [et al.] // *J. Hepatol.* – 1998. – Vol. 29. – P. 328–341.
84. The use of E/A ratio as a predictor of outcome in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt / R. N. Rabie [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104. – P. 2458–2466.
85. Therapondos, G. Cardiac morbidity and mortality related to orthotopic liver transplantation / G. Therapondos [et al.] // *Liver Transpl.* – 2004. – Vol. 10. – P. 1441–1453.

CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY

S. K. Solnyshkov, O. V. Kalinina, A. V. Lebedeva, S. A. Volchkova

ABSTRACT The review describes current notions concerning clinical syndrome of heart failure in patients with liver cirrhosis. The mechanisms of development, the criteria for diagnosis, possible complications and approaches to the treatment for cirrhotic cardiomyopathy are discussed.

Key words: liver cirrhosis, cardiomyopathy, myocardial dysfunction.