

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕГОЧНО-СЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Татьяна Петровна КАЛАЧЕВА, Галина Михайловна ЧЕРНЯВСКАЯ,
Эльвира Ивановна БЕЛОБОРОДОВА

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Цель исследования – комплексно изучить с помощью доплер-эхокардиографии структурно-функциональные показатели легочно-сердечной гемодинамики, а также оценить наличие и степень выраженности легочной артериальной гипертензии у больных циррозом печени различной степени тяжести и определить ее влияние на течение и прогноз основного заболевания. Установлено, что изменение структурно-функциональных показателей сердца при циррозе печени зависит от стадии компенсации портальной гипертензии и сопровождается перестройкой параметров внутрисердечной гемодинамики. Легочная артериальная гипертензия была выявлена у 11,1 % больных циррозом печени, носила умеренный характер и чаще встречалась при терминальной стадии заболевания (класс С по Чайлду – Пью), чем при начальной стадии цирроза (соответственно 21,4 и 6,3 %, $p < 0,05$). Таким образом, результаты двухлетнего наблюдения показали, что наличие легочной артериальной гипертензии клинически утяжеляет течение цирроза печени, коррелирует с уменьшением продолжительности жизни больных циррозом печени и является фактором неблагоприятного клинического прогноза для данной категории пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, легочная артериальная гипертензия, легочно-сердечная гемодинамика.

Взаимосвязь между легкими и печенью известна уже более 100 лет. Печень играет главную роль в гомеостазе, поэтому ее поражение неизбежно сопровождается негативным воздействием на многие органы, включая легкие. Легочные осложнения могут развиваться в результате заболеваний печени любой этиологии и представляют собой широкую неоднородную группу состояний с различными механизмами патогенеза [5, 11, 12, 22, 24].

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является редким, но признанным осложнением хронических заболеваний печени, среди которых наиболее частой причиной возникновения выступает цирроз печени (ЦП). За 10 лет от цирроза погибает 34–66 % страдающих им пациентов. По прогнозам ВОЗ, в ближайшие 10–20 лет число больных ЦП может увеличиться на 60 %. Например, в США ЦП занимает десятое место в качестве основной причины смерти мужского населения и двенадцатое – как главная причина

смерти женщин. В литературе сочетание ЛАГ и портальной гипертензии (ПГ) описывается под названием «портопульмональной гипертензии». Патогенетические механизмы ЛАГ у больных ЦП не вполне ясны, однако считается, что основным определяющим фактором риска для развивающейся ЛАГ является ПГ [2, 5, 6, 21, 23].

Наиболее точный метод («золотой стандарт») диагностики ЛАГ – инвазивное измерение давления в легочных сосудах с помощью их катетеризации. Тем не менее для постановки диагноза «легочная гипертензия», согласно современным рекомендациям консенсуса экспертов АСС/АНА (2009), ключевыми являются только те методы обследования, которые позволяют определить давление в легочной артерии (ЛА) [18, 25]. Это можно сделать с помощью такого неинвазивного метода, как доплер-эхокардиография [1, 4, 7, 18–20, 22, 24]. Эхокардиографический скрининг для определения ЛАГ у пациентов с заболеваниями печени применим у симптоматических больных

Калачева Т.П. – к.м.н., ассистент кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов, e-mail: talyana-kalachvova@yandex.ru

Чернявская Г.М. – д.м.н., проф. кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов, e-mail: chernyavskayag@mail.ru

Белобородова Э.И. – д.м.н., проф. кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов, e-mail: belobekaterina@yandex.ru

и/или кандидатов для трансплантации печени [6, 18, 19, 22].

К сожалению, до настоящего времени достоверные сведения о скорости прогрессирования большинства форм легочной гипертензии отсутствуют. Это связано с тем, что во многих случаях заболевание выявляется на поздней стадии [8, 9, 15]. На сегодняшний день остается крайне важным с прогностической точки зрения вопрос, оказывает ли влияние тяжесть поражения паренхимы печени на вероятность развития ЛАГ. В последнее время для уточнения прогноза при ПГ предлагается измерение гемодинамических показателей. В ряде работ показано, что предикторами плохого прогноза течения ЦП является увеличение давления в системе портальной вены более 15 мм рт. ст. и среднего давления в ЛА более 25 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт. ст. при физической нагрузке [1–3, 16, 27].

Цель работы – комплексно изучить с помощью доплер-эхокардиографии структурно-функциональные показатели легочно-сердечной гемодинамики, а также оценить наличие и степень выраженности ЛАГ у больных ЦП различной степени тяжести и определить ее влияние на течение и прогноз основного заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проводилась в 2006–2009 гг. на базе отделения гастроэнтерологии Томской областной клинической больницы на кафедре терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России. Исследование выполнено в рамках бюджетной тематики. Обследован 81 больной с ЦП: 37 (45,7 %) мужчин и 44 (54,3 %) женщины. В исследование были включены пациенты в возрасте от 26 до 71 года (средний возраст обследованных составил $50,0 \pm 10,4$ года).

У всех пациентов, вошедших в исследование, выявлено поражение печени, диагностированное на стадии ЦП. Комплекс исследований, необходимый для достижения поставленной цели исследования, включал анализ клинко-эпидемиологических, анамнестических данных, патоморфологическое изучение биоптатов печени (при выполнении биопсии печени по показаниям), а также выполнение инструментальных методов. Диагноз ЦП подтвержден морфологически (лапароскопия с прицельной биопсией) у 12 больных, у остальных – выставлен на основании наличия признаков диффузного повреждения печени, наличия синдрома печеночно-клеточной

недостаточности, синдрома ПГ (варикозное расширение вен пищевода и желудка, асцит).

Все пациенты в зависимости от этиологии заболевания были разделены на три основные группы. Тяжесть течения заболевания у больных ЦП оценивалась в соответствии с классификацией по Чайлду – Пью. Подавляющее большинство больных ЦП (45,7 %) отнесены к классу В, 34,6 % составили класс С по Чайлду – Пью, и лишь 19,8 % соответствовали классу А. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. По этиологии ЦП выделено 3 группы: к 1-й группе отнесены пациенты, злоупотребляющие этанолом, – 22 человека (27,2 % от числа всех обследованных больных); у них алкоголь явился «изолированным» этиологическим фактором поражения печени. Изолированное вирусное поражение печени выявлено у 20 человек (2-я группа), что составило почти четверть (24,7 %) больных. На фоне действия токсического агента и вируса на печень выделена 3-я группа пациентов – 39 человек (48 %).

Из исследования исключены пациенты с противовирусным лечением в анамнезе, пациенты с другими заболеваниями печени (болезнь Вильсона – Коновалова и Бадда – Киари, гемохроматоз, первичный амилоидоз печени, аномалии сосудов портального тракта, билиарный и кардиальный ЦП), а также с другой тяжелой сопутствующей патологией, которая могла бы оказать влияние на тяжесть поражения печени. Исключались больные, злоупотребляющие лекарственными препаратами, страдающие наркоманией, пациенты с легочной патологией (бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, туберкулез легких, хроническая обструктивная болезнь легких, интерстициальные болезни легких), с сердечной патологией (пороки сердца, патология клапанов сердца, нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения III, IV функциональных классов (ФК), атриовентрикулярная блокада II–III степени, артериальная гипертензия III стадии), с онкопатологией, сахарным диабетом 1 и 2 типов и эндокринопатиями, патологией почек с почечной недостаточностью, больные с острыми психозами и психическими расстройствами; критериями исключения также были невозможность или нежелание дать информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение требований к исследованию.

Из всех сопутствующих заболеваний у исследуемого контингента больных наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы. В 6,1 % случаев у больных ЦП была выявлена ИБС начальных ФК (стенокардия напряжения I и II ФК), а также гипертоническая болезнь I и II стадии. Учитывая возможное формирование

хронической обструктивной болезни легких у пациентов с длительным стажем курения, нами проводилась оценка вентиляционных показателей у курящих и некурящих. Сравнительный анализ в этих группах показал отсутствие каких-либо отклонений вентиляционных параметров от нормы в сравнении с должными величинами. Контрольную группу составили 20 практически здоровых пациентов (в исследовании участвовали пациенты, имеющие трикуспидальную регургитацию по данным эхокардиографии), сопоставимых по полу и возрасту.

Эхокардиография проводилась всем больным по стандартной методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате Logiq-7 («General Electric», США). Оценивали общую сократимость миокарда, состояние клапанного аппарата, измеряли размеры стенок и полостей желудочков и предсердий по стандартной методике в двухмерном и одномерном режимах, а также в режимах импульсной и непрерывно-волновой доплер-эхокардиографии. По общепринятой методике из парастернального и апикального доступов в 2-, 4- и 5-камерном сечении по длинной и короткой оси камер сердца определялись следующие параметры левых отделов сердца: размер просвета корня аорты на уровне клапана (Ao, мм), диаметр полости левого предсердия (ЛП, мм), конечно-систолический размер полости левого желудочка (ЛЖ: КСР, мм), конечно-диастолический размер полости левого желудочка (ЛЖ: КДР, мм), конечный систолический объем левого желудочка (КСО, мл), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО, мл), толщина межжелудочковой перегородки ($T_{\text{мжп}}$, мм), толщина стенки левого желудочка ($T_{\text{з.ст}}$, мм), а также правых отделов сердца: диастолический размер полости правого желудочка (ПЖ, мм), систолическое давление правого желудочка (СДПЖ, мм рт. ст.). Рассчитывались ударный объем (УО, мл), фракция выброса (ФВ, %), фракция укорочения (ФУ, %) ЛЖ. Количественную оценку степени легочной гипертензии осуществляли путем измерения диаметра основного ствола ЛА, скорости кровотока в ЛА (V в ЛА, см/с) и максимального систолического давления в ЛА (max. sist. P в ЛА, мм рт. ст.) [18, 22, 26]. Расчет max. sist. P в ЛА проводили по определению значения максимальной скорости трикуспидального систолического потока регургитации, а далее по уравнению Бернулли определяли систолический градиент давления между ПЖ и правым предсердием (ПП) ($dP = 4V^2$). К полученным значениям желудочково-предсердного градиента давления затем прибавляли величину давления в ПП (ДПП), которую рассчитывали по параметрам нижней полой вены (в норме она

составляет 5 мм рт. ст., но при дилатированной нижней полой вене, которая коллабирует на вдохе менее 50 %, равняется 10 мм рт. ст.). Полученный результат отражал max. sist. P в ЛА. При отсутствии обструкции выходного отдела ПЖ sist. P в ЛА эквивалентно СДПЖ.

На практике max. sist. P в ЛА считали нормальным, если в покое оно не превышало 25 мм рт. ст. При возрастании его до 35 мм рт. ст. легочное артериальное давление считали минимально увеличенным. Давление 36–45 мм рт. ст. свидетельствовало о небольшой степени легочной гипертензии. Умеренная ЛАГ характеризовалась повышением уровня давления до 46–55 мм рт. ст., а выраженная – более 55 мм рт. ст. [1]. Функциональные сосудистые пробы с доплерографической оценкой степени вазодилатации плечевой артерии проводили по методике Целермайера на ультразвуковой диагностической системе «ACUSON 128 XP/10» (США). Функцию эндотелия изучали на основе пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Определяли диаметр плечевой артерии и толщину комплекса «интима – медиа» (ТИМ). За норму принимали ТИМ < 1 мм. Варьирование величины ТИМ в пределах 1,0–1,1 мм включительно оценивали как утолщение интимы, и критерием бляшки было превышение значения ТИМ 1,1 мм. У всех обследованных показатель ТИМ находился в пределах 0,6–0,7 мм, что соответствует обычным значениям для данной возрастной группы. Кроме того, следует отметить, что ни у одного из обследованных не были выявлены утолщение ТИМ общей сонной артерии и атеросклеротические бляшки в ее просвете. Таким образом, у всех больных ЦП ультразвуковых признаков генерализованного атеросклероза обнаружено не было.

При проведении статистической обработки фактического материала проверку групп на нормальность распределения признаков выполняли с помощью теста Колмогорова – Смирнова, а также графического представления выборок на фоне кривой Гаусса. Данные представлены в виде медианы (Me), нижнего (Q_1) и верхнего (Q_3) квартилей. Статистическую значимость при сравнении двух независимых количественных переменных при распределении признака, отличающегося от нормального, оценивали, используя U -тест Манна – Уитни. Для определения взаимосвязи между переменными при несоответствии нормальному закону распределения или балльных оценках вычисляли коэффициенты корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Множественные сравнения проводили с применением многофакторного дисперсионного анализа (для независимых переменных) [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что ЦП – системное заболевание организма с наличием гипердинамической внутриорганной циркуляции как проявления ПГ, которая приводит к полиорганным нарушениям [6, 9, 13, 19]. Печеночная гемодинамика чрезвычайно чувствительна к любому воздействию на организм, а ее первичные нарушения могут влиять на функцию сердца, являясь причиной формирования ЛАГ [4, 13, 21, 26].

Как показало наше исследование, у больных ЦП происходят изменения структурно-функциональных показателей сердца, и динамика некоторых из них зависит от стадии компенсации заболевания (табл. 1).

Из представленных данных видно, что размер просвета корня аорты на уровне клапана не превышал нормальные значения и при сравнении не различался у пациентов, отнесенных к разным классам ЦП, а также не отличался от величины показателя лиц контрольной группы. Диаметр полости ЛП у больных классов А и В имел нормальные значения в отличие от пациентов класса С, у которых перегрузка объемом малого круга кровообращения привела к дилатации ЛП. Дилатация ЛП нарастала с утяжелением ЦП ($r = 0,14$; $p = 0,01$) от класса А к классу С.

Таким образом, проведенный эхокардиографический анализ параметров левых отделов сердца показал, что уже на начальных стадиях ЦП происходит дилатация ЛП по сравнению с контрольной группой (в целом общее количество больных ЦП с дилатацией ЛП составило 35,8 %). Так, если у большинства больных ЦП класса А (87,5 %) размеры ЛП не превышали нормальных

значений, то в классе В количество больных с дилатированным ЛП увеличилось до 37,8 %, и почти у половины (46,4 %) пациентов класса С этот показатель был выше установленной нормы (более 41 мм) (см. табл. 1). Далее на стадии С происходит увеличение показателей ЛЖ: КСР и ЛЖ: КДР, а также КСО и КДО левого желудочка. Возрастание ЛЖ: КДР отмечено только у пациентов в 3-й группе, что указывает на дилатацию полости ЛЖ, тогда как значения данного параметра в 1-й и 2-й группах соответствовали нормальным. Необходимо отметить, что при анализе величины данного показателя в зависимости от класса ЦП статистически значимые отличия от величины параметра группы контроля были выявлены только для класса С ($p < 0,01$). ЛЖ: КСР у пациентов всех классов ЦП не превышал нормативные показатели, однако статистически значимо различался у больных классов А и С ($p = 0,02$), а также у пациентов класса С и лиц контрольной группы ($p < 0,01$). В целом увеличение ЛЖ: КСР было выявлено только у одной пациентки в классе С.

Параметры, отражающие объемы левого желудочка (КДО и КСО), не превышали нормальные значения, в то же время были существенно увеличены у больных класса С по сравнению с лицами группы контроля ($p < 0,01$), а КДО – также и у пациентов класса В ($p < 0,05$). В целом среди всех больных ЦП увеличение КДО выявлено у 22,2 % пациентов, КСО – лишь в 7,4 % случаев. Что касается морфометрических параметров левых отделов сердца, $T_{\text{мжп}}$ и $T_{\text{з.ст}}$ то они не отличались ни от нормативных показателей, ни при межгрупповом сравнении. ФВ не только не уменьшалась при утяжелении ЦП, но во всех трех классах отмечена тенденция к ее повышению в сравнении с

Таблица 1

Структурно-функциональные показатели левого отдела сердца у больных циррозом печени, Ме (Q_1 ; Q_3)

Параметр	Больные ЦП			Группа контроля ($n = 20$)
	Класс А ($n = 16$)	Класс В ($n = 37$)	Класс С ($n = 28$)	
Аорта, мм	34 (32; 35)	33 (31; 34)	32 (30; 35)	31 (28; 34)
ЛП, мм	37** (36; 39)	38** (34; 40)	43** (35; 45)	33 (30; 37)
ЛЖ: КДР, мм	52 (45; 53)	53 (47; 54)	56** (48; 59)	47 (46; 49)
ЛЖ: КСР, мм	29# (28; 32)	31 (29; 33)	33** (31; 35)	29 (28; 31)
КДО, мл	129 (95; 141)	125* (111; 144)	140** (112; 156)	112 (99; 118)
КСО, мл	33 (31; 42)	38# (32; 46)	43** (38; 58)	35 (32; 37)
$T_{\text{мжп}}$, мм	10 (9; 10)	10 (9; 10)	10 (9; 10)	10 (9; 10)
$T_{\text{з.ст}}$, мм	10 (9; 10)	9 (9; 10)	10 (9; 10)	9 (9; 10)
ФВ, %	68 (63; 75)	69 (65; 70)	69 (67; 71)	64 (60; 68)

Примечание. Здесь и в табл. 2 знаком * обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей лиц группы контроля (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$), знаком # – пациентов класса С ($p < 0,05$).

группой контроля, что может свидетельствовать о склонности к гипердинамическому состоянию кровотока, отмеченному в ряде исследований. Среди всех больных ФВ была ниже нормы только у двух пациентов, что составило всего 2,5 % случаев. В соответствии с классификацией Ганау на основании критерия относительной толщины стенки (ОТС) миокарда, рассчитанной по формуле: $ОТС = (T_{\text{мжп}} + T_{\text{з.ст}} \text{ ЛЖ}) / \text{КДР}$, выделялись следующие типы геометрической модели гипертрофии левого желудочка – концентрическая (если ОТС больше или равен 0,45) и эксцентрическая (если ОТС меньше 0,45). Результаты статистического исследования показали, что у подавляющего большинства (91,4 %) больных ЦП выявлена эксцентрическая модель ремоделирования ЛЖ и лишь у 7 (8,6 %) пациентов – концентрическая.

Как показали полученные нами данные, у больных ЦП отсрочены изменения структурно-функциональных показателей правых отделов сердца (табл. 2). На фоне снижения компенсации заболевания у пациентов класса С присоединяется дилатация ПЖ (ее диастолический размер превышает и нормативный показатель, 27 мм, и соответствующее значение лиц контрольной группы, $p = 0,03$), у больных классов А и В данный параметр не отличался ни от нормальных значений, ни при межгрупповом сравнении. Среди всех больных ЦП дилатация ПЖ выявлена у 27,2 % человек, в том числе у 39,3 % пациентов класса С. Уже на начальной стадии ЦП (класс А) отмечены более высокие значения показателей СДПЖ и max. sist. P в ЛА по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). Выявлено, что параметр СДПЖ нарастал с утяжелением ЦП ($r = 0,30$; $p = 0,02$). Показатель, отражающий диаметр основного ствола ЛА, увеличивался соответственно степени тяжести ЦП ($r = 0,30$; $p = 0,02$), однако статистически значимо не отличался от величины соответствующего показателя в группе контроля. Аналогичные результаты были получены по величине скорости кровотока в ЛА. Общее количество больных со скоростью кровотока в ЛА более 120 см/с со-

ставляло 4,9 % случаев, чаще в классе С (7,1 %). В целом у всех пациентов без учета степени тяжести и этиологии медиана артериального давления составила 120/75 мм рт. ст., частоты сердечных сокращений – 75 ударов в минуту. Следует сказать о том, что анализ выполнялся без учета пола, а также без учета величины артериального давления в группах сравнения, что могло повлиять на полученные значения параметров центральной гемодинамики.

Основным параметром, позволяющим диагностировать наличие и степень выраженности ЛАГ, является max. sist. P в ЛА. Выявлено, что его величина нарастала с утяжелением ЦП ($r = 0,09$; $p = 0,05$). Анализ эхокардиографических признаков ЛАГ показал, что увеличение max. sist. P в ЛА наблюдалось у 11,1 % пациентов: у одного больного с начальной стадией ЦП, что составило 6,3 %, в классе В признаки ЛАГ выявлены в 5,4 % случаев, и чаще всего (21,4 %) ЛГ была зарегистрирована у пациентов с терминальной стадией ЦП. Таким образом, встречаемость ЛАГ у больных класса С была значительно выше, чем у пациентов класса А (21,4 и 6,3 % соответственно, $p < 0,05$). ЛАГ у больных ЦП была умеренной степени, т.е. max. sist. P в ЛА не превышало 50 мм рт. ст.

Таким образом, изменения внутрисердечной гемодинамики зависят от степени тяжести ЦП и проявляются на его начальной стадии в виде дилатации ЛП, нарастания СДПЖ и max. sist. P в ЛА, на поздней стадии – в виде увеличения объемов ЛЖ, его ремоделирования, а также дилатации ПЖ. Одной из возможных причин дилатации ЛП у больных с терминальной стадией ЦП (класс С) может быть гиперволемиа малого круга кровообращения, связанная с портопульмональным шунтированием, которое приводит к увеличению притока крови к ЛП. Наиболее частыми причинами дилатации ЛП могут быть также пол, возраст, наличие ИБС, алкогольное поражение сердца, метаболические нарушения в организме пациента и др.

Таблица 2

Структурно-функциональные показатели правого отдела сердца у больных циррозом печени, Ме (Q_1 ; Q_3)

Параметр	Группа наблюдения			Группа контроля (n = 20)
	Класс А (n = 16)	Класс В (n = 37)	Класс С (n = 28)	
ПЖ, мм	22 (19; 24)	24 (21; 26)	27* (21; 28)	22 (19; 24)
СДПЖ, мм рт. ст.	15,8** (14,5; 17,1)	16,6** (14,8; 19,2)	19,1** (15,7; 30,0)	12,7 (12,1; 14,7)
Легочный ствол, мм	22 (20; 23)	24 (22; 26)	28 (25; 29)	22 (21; 23)
V в ЛА, м/с	95 (80; 100)	99 (94; 104)	105 (87,8; 110)	95 (84,8; 102)
Max. sist. P в ЛА, мм рт. ст.	14** (8; 21)	18** (8; 25)	25** (15; 38)	5,1 (3,8; 7,5)

Для характеристики тяжести ЛАГ, ассоциированной с ПГ, согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества по диагностике и лечению ЛАГ (новая версия 2009), нами использовался модифицированный вариант классификации по NYHA (модификация Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов в соответствии с рекомендациями ВОЗ 1998 г.) [18, 19]. Среди всех больных ЦП с выявленной ЛАГ с помощью эхокардиографии были выделены ФК II, ФК III и ФК IV.

По данным большинства исследований, представленных в литературе, для оценки течения ЦП применяются многочисленные критерии прогноза выживаемости. К прогностически неблагоприятным факторам летального исхода при ЦП относят старший возраст, этиологию, клинические (асцит, гепато- и спленомегалия), инструментальные данные (эхокардиографические параметры, показатели ультразвуковой доплерографии, динамической гепатобилисцинтиграфии), лабораторные показатели (гиперурикемия, уровень эндотелина-1 в плазме и т. д.) и другие [10, 13, 27].

Влияние возраста больных ЦП на выживаемость было изучено в нашем исследовании путем определения корреляции между возрастом и временем до наступления летального исхода. Поскольку больные находились на разных стадиях заболевания, для корректной оценки влияния возраста на выживаемость была проведена стратификация больных по классам Чайлда – Пью и корреляция изучалась внутри каждого класса ЦП. Не получено статистически значимых зависимостей между возрастом больных и временем до наступления летального исхода для класса А ($p = 0,99$), класса В ($p = 0,63$) и класса С ($p = 0,47$). Группы умерших и выживших больных по всем периодам наблюдения были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$), что также свидетельствует об отсутствии влияния возраста на выживаемость при ЦП. С возрастом компенсаторные возможности организма уменьшаются, но не в такой степени, чтобы влиять на выживаемость, что следует из результатов настоящего исследования.

Поскольку в нашем исследовании имелось 8 этиологических вариантов ЦП, не сопоставимых по тяжести заболевания (классам по Чайлду – Пью), сравнение показателей выживаемости между больными ЦП различной этиологии проводилось внутри каждого класса. Данная задача решалась построением таблиц сопряженности этиологических вариантов ЦП и его исходов (выживания или летального исхода) для изученных периодов наблюдения. Не получено статистически значимых различий по выживаемости между

группами различных этиологических вариантов ЦП по всем оценочным периодам. При проведении сравнения выживаемости больных ЦП классов А, В и С по Чайлду – Пью между группами алкогольной, вирусной и смешанной этиологии статистически значимых различий также не выявлено. Исходя из этого можно сделать вывод, что выживаемость больных ЦП вирусной и алкогольной этиологии в меньшей степени определяется конкретным этиологическим вариантом ЦП.

По результатам нашего исследования статистически значимых различий в группах умерших и выживших больных ЦП по наличию гепатомегалии, определяемой методом УЗИ (переднезадний размер правой доли более 130 мм, левой – более 70 мм), не обнаружено. Спленомегалия (длинник более 120 мм), выявляемая методом УЗИ, по нашим данным, также не ассоциировалась с увеличением летальности больных ЦП. Таким образом, гепатомегалия и спленомегалия, выявляемые по нашим критериям, не ассоциируются с выживаемостью больных ЦП [4, 8, 15, 24].

Анализ отобранной в процессе поиска информации показал, что на сегодняшний день отсутствуют данные о том, насколько формирование ЛАГ является прогностически неблагоприятным фактором развития у больных ЦП. Определение ФК на сегодняшний день является мощным прогностическим фактором выживаемости. При отсутствии медикаментозной коррекции больных с различными формами ЛАГ данные литературы свидетельствуют о средней выживаемости в течение 6 месяцев при ФК IV, 2,5 лет при ФК III и 6 лет при ФК I и II [14, 16, 20].

Исследование являлось одномоментным проспективным с оценкой конечной твердой точки – вероятности наступления летального исхода от ЦП или его осложнений. Период наблюдения составил 2 года (24 мес.). За все время наблюдения умерли 36 человек из 81. Всем госпитализированным больным после выписки были даны рекомендации и ежемесячно проводились консультации по телефону. В случае необходимости пациенты вновь госпитализировались в стационар. Данные о смерти лиц, которые более трех месяцев не обращались за консультативной помощью, были получены по результатам телефонных опросов родственников. Все больные ЦП были разделены на 2 группы (группа умерших и группа выживших) по периодам – 6 мес. (умер 21 человек, выжили – 60), 12 мес. (умерли 30, выжили 51), 18 мес. (умерли 36, выжили 45). Группы умерших и выживших больных ЦП по указанным периодам были сопоставимы по полу и возрасту.

Согласно приведенным литературным данным, нами проанализирована продолжитель-

Таблица 3

Продолжительность жизни умерших больных ЦП с наличием и отсутствием легочной артериальной гипертензии

Группа наблюдения	Умершие больные ЦП с наличием ЛАГ (n = 9)			Умершие больные ЦП без признаков ЛАГ (n = 27)			p
Продолжительность жизни больных ЦП (мес.)	Me (25; 75)	min	max	Me (25; 75)	min	max	0,003
	2,8 (1; 3,5)	0,5	12	6,5 (4; 13)	1	29	

ность жизни среди умерших больных ЦП с наличием и отсутствием ЛАГ (табл. 3). Оказалось, что у больных ЦП с признаками ЛАГ медиана продолжительности жизни была существенно меньше, чем у пациентов без ее наличия ($p = 0,003$).

Проанализирована также выживаемость больных ЦП в этих же группах в различные временные интервалы в течение двух лет наблюдения (см. рисунок). Выявлено, что у всех умерших больных ЦП с признаками ЛАГ в отличие от пациентов без ЛАГ смерть зафиксирована в течение первого года наблюдения, причем больше половины больных ЦП с наличием ЛАГ (55,6 %) умерло в течение первого месяца с момента включения в исследование ($p = 0,0005$). В целом при сравнении групп умерших больных ЦП с наличием и отсутствием ЛАГ также отмечена статистически значимая разница в частоте летальных исходов за последующие периоды 3, 6 и 12 мес.

Таким образом, наличие ЛАГ не только клинически утяжеляет течение ЦП, но и влияет на прогноз заболевания, о чем свидетельствуют данные о продолжительности жизни больных ЦП.

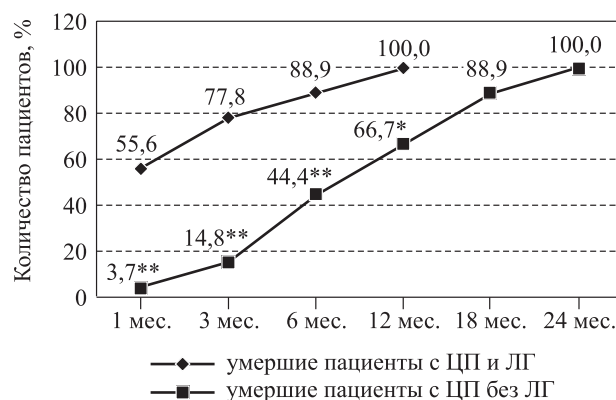


Рис. Продолжительность жизни умерших больных циррозом печени с наличием и отсутствием легочной артериальной гипертензии в течение двух лет наблюдения (знаком * обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей лиц с ЛАГ, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частотный анализ эхокардиографических признаков ЛАГ у обследованных нами пациентов показал, что увеличение max. sist. P в ЛА выявлено у 11,1 % больных ЦП всех классов по Чайлду – Пью. ЛАГ была умеренной степени тяжести (max. sist. P в ЛА не превышало 50 мм рт. ст.), причем встречалась у больных класса С значительно чаще, чем у пациентов класса А (21,4 и 6,3 % соответственно, $p < 0,05$). Наличие ЛАГ клинически утяжеляет течение цирроза, коррелирует с уменьшением продолжительности жизни больных ЦП и является фактором неблагоприятного клинического прогноза для данной категории пациентов. Полученные данные нашего исследования ориентированы на использование в практическом здравоохранении и могут быть полезными в оценке тяжести и прогнозировании развития нарушений легочно-сердечной гемодинамики у больных ЦП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Р.Я., Никонов В.В. Ультразвуковое исследование при диагностике легочной гипертензии и способ определения ее тяжести // Медицина неотложных состояний. 2006. 2. (3). 77–79.
2. Батыралиев Т.А., Махмудходжаев С.А., Экинси Э. и др. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть VII. Эпидемиология, факторы риска и патогенез первичной (идиопатической) легочной артериальной гипертензии // Кардиология. 2007. (2). 44–56.
3. Батыралиев Т.А., Махмудходжаев С.А., Экинси Э. и др. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть VIII. Диагностика, течение и прогноз первичной легочной гипертензии // Кардиология. 2007. (3). 69–78.
4. Берестень Н.Ф., Нельга О.Н. Кардиосовместимая доплерография портального кровообращения печени // SonoAce-Ultrasound. 2001. (9). 1–14.
5. Гарбузенко Д.В. Портопульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени // Пульмонология. 2006. (1). 103–106.

6. Гарбузенко Д.В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Терапевт. арх. 2007. (2). 73–77.
7. Демьянченко С. Легочная гипертензия: новые рекомендации ESC (2009) // Научно-практич. журн. Medicine Review. 2009. (4). 32–33.
8. Zubovskiy G.A. Лучевая и ультразвуковая диагностика заболеваний печени и желчных путей. М., 1988. 112 с.
9. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Такташов Г.С. и др. Легочная артериальная гипертензия: современный взгляд на проблему // Практич. ангиол. 2011. 3. (42). 9–15.
10. Колос И.П., Перлей В.Е. Легочная артериальная гипертензия // Клинические рекомендации. Пульмонология. М., 2007.
11. Куликов В.Е. Системные изменения гемодинамики у больных с хроническими заболеваниями печени с проявлениями портальной гипертензии : автореф. дис. ... докт. мед. наук. Великий Новгород, 2008.
12. Курсов С.В., Михневич К.Г., Лизогуб Н.В. и др. Гепатопульмональный синдром // Медицина неотложных состояний. 2009. 5. (24). 6–12.
13. Мехтиева С.Н., Кравчук Ю.А., Мехтиева О.А. Портальная гипертензия – современное понимание проблемы // Гепатологич. форум. 2008. (1). 11–15.
14. Невзорова В.А., Пестрикова Т.Л., Кочеткова Е.А. и др. Печеночно-легочный синдром и особенности его проявлений при циррозе печени, сочетающемся с хронической обструктивной болезнью легких // Терапевт. арх. 2009. 70. (3). 19–23.
15. Неклюдова Г.В., Калманова Е.Н. Роль эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии // Болезни сердца и сосудов. 2006. 2. (2). 1–18.
16. Прибылов С.А. Дисфункция миокарда у больных циррозом печени: клиническое значение предшественника мозгового натрийуретического пептида // Кардиология. 2006. 7. (2). 67–72.
17. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., 2002.
18. Ратманова А. Легочная гипертензия. Консенсус экспертов АСС и АНА (2009) // Научно-практич. журн. Medicine Review. 2009. (4). 22–31.
19. Руководство по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии. Рабочая группа по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов // Пульмонология. 2006. (6). 5–12.
20. Шостак Н.А., Рябкова А.Т., Бабадаева Н.Н. и др. Легочная гипертензия как междисциплинарная проблема // Врач. 2007. (9). 9–14.
21. Benjaminov F.S., Prentice M., Sniderman K.W. et al. Portopulmonary hypertension in decompensated cirrhosis with refractory ascitis // Gut. 2003. 52. (9). 1355–1362.
22. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (new version 2009) // Eur. Heart J. 2009. 30. 2493–2537.
23. Hoeper M.M., Krowka M.J., Strassburg C.P. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome // Lancet. 2004. 363. 1461–1468.
24. Krowka M.J., Edwards W.D. A spectrum of pulmonary vascular pathology in portopulmonary hypertension // Liver Transplant. 2000. 6. (2). 241–242.
25. McLaughlin V.V., Arccher S.L., Badesch D.B. et al. ACCF/AHA. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. A Report Of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Assotiation // Circulation. 2009. 119. 2250–2294.
26. Noquestra J., Monraco L., Morales V. et al. Arterial hypertension and the right heart. A haemodynamic and echocardiographic study // Rev. Port. Cardiol. 1991. 10. 837–843.
27. Pilatis N.D., Jacobs L.E., Rerkpattanapipat P. et al. Clinical predictors of pulmonary hypertension in patients undergoing liver transplantant evaluation // Liver Transplant. 2000. 6. (1). 85–91.

ULTRASOUND ASSESSMENT AND PROGNOSTIC IMPORTANCE OF INDICATORS OF CARDIOPULMONARY HEMODYNAMICS IN HEPATIC CIRRHOSIS

**Tatyana Petrovna KALACHEVA, Galina Mikhailovna CHERNYAVSKAYA,
Elvira Ivanovna BELOBORODOVA**

*Siberian State Medical University of Minzdrav of Russia
634050, Tomsk, Moskovskiy trakt, 2*

The research objective is to conduct an integrated study of structural and functional indicators of cardiopulmonary hemodynamics by Doppler echocardiography, as well as to assess presence and intensity of pulmonary arterial hypertension in patients with hepatic cirrhosis of various severity and to determine its influence on the course and forecast of the underlying disease. Results. It was established that changes in the structural and functional cardiac indicators in hepatic cirrhosis depend on the stage of portal hypertension compensation and are accompanied by alteration of intracardiac hemodynamics parameters. Pulmonary arterial hypertension was detected in 11.1 % of patients with hepatic cirrhosis; it was moderate and occurred in patients with the terminal stage of the disease (class C according to Child – Pugh) in contrast to the early stage of cirrhosis (21.4 % as opposed to 6.3 %, thus, $p < 0.05$). Conclusion. The results of 2-year examination showed that presence of pulmonary arterial hypertension makes the clinical course of hepatic cirrhosis more severe, correlates with a decrease in life expectancy of cirrhotic patients and is a factor of unfavourable clinical forecast for this group of patients.

Key words: hepatic cirrhosis, portal hypertension, pulmonary arterial hypertension, cardiopulmonary hemodynamics.

Kalacheva T.P. – candidate of medical sciences, assistant of the chair of skill improvement and professional retraining faculty, e-mail: talyana-kalachvova@yandex.ru

Chernyavskaya G.M. – doctor of medical sciences, professor of the chair of skill improvement and professional retraining faculty, e-mail: chernyavskayag@mail.ru

Beloborodova E.I. – doctor of medical sciences, professor of the chair of skill improvement and professional retraining faculty, e-mail: belobekaterina@yandex.ru