



**М. Л. Фармага, М. О. Абрагамович,
О. О. Абрагамович, О. П. Фаюра, В. В. Чемес**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Синтропічні ураження серцево-судинної системи у хворих на цироз печінки: виелімінування; деякі патогенетичні механізми; характеристика й особливості; клінічні маркери, їх прогностична цінність; обґрунтування та ефективність модифікованого лікування (повідомлення друге)

Результати *четвертого етапу* дослідження, який передбачав з'ясування чутливості, специфічності й точності та виокремлення завдяки цьому клінічних маркерів синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу у хворих на цироз печінки (ЦП), що вже під час першого огляду давали б підстави запідозрити наявність синтропічної цирозної кардіоміопатії (ЦКМП) чи синтропічної стійкої артеріальної гіпотензії (табл. 5), показали, що молодий вік може достовірно вказувати на артеріальну гіпотензію (із чутливістю 7,87, специфічністю 97,69 % і точністю 71,48 %). Із-поміж значної кількості скарг у хворих на ЦП для діагностики синтропічних уражень системи кровообігу діагностичну цінність мають лише скарги на біль і/або тяжкість у лівому підбер'ї та скарги на нудоту. Скарги на біль зліва достовірно заперечують наявність синтропічної вторинної ЦКМП (чутливість 11,65 %, специфічність 51,98 %, точність 38,36 %) і вказують на наявність синтропічної стійкої артеріальної гіпотензії (чутливість 62,92 %, специфічність 75,46 %, точність 71,80 %), а відсутність скарг на нудоту свідчить про артеріальну гіпотензію (чутливість 79,78 %, специфічність 5,74 %, точність 27,85 %).

Тривалість ЦП понад три роки (чутливість 86,52 %, специфічність 58,33 %, точність 66,56 %), як і кровотеча з варикозно розширених стравохідних вен (чутливість 34,83 %, специфічність 95,83 %, точність 78,03 %) вказують на стійку артеріальну гіпотензію. Нормальний або менше норми індекс маси тіла (чутливість 77,67 %, специфічність 47,52 %, точність 57,70 %), жовтячність шкіри (чутливість 100,00 %, специфічність 45,69 %, точність 64,33 %) і склер (чутливість 100,00 %, специфічність 40,59 %, точність 60,66 %) та послаб-

лені тони серця (чутливість 66,02 %, специфічність 81,19 %, точність 76,07 %) асоціюються із синтропічною ЦКМП. Набряки на нижніх кінцівках (чутливість 7,77 %, специфічність 57,65 %, точність 40,47 %) і «голова медузи» (чутливість 2,91 %, специфічність 63,86 %, точність 43,28 %) свідчать про її відсутність.

Телеангіктазії (чутливість 85,39 %, специфічність 41,20 %, точність 54,10 %), асцит (чутливість 92,13 %, специфічність 65,40 %, точність 73,33 %), «голова медузи» (чутливість 50,56 %, специфічність 67,82 %, точність 62,54 %), набряки на нижніх кінцівках (чутливість 58,43 %, специфічність 81,43 %, точність 74,58 %), гепато- і спленомегалія (чутливість 96,63 %, специфічність 39,81 %, точність 56,39 % і чутливість 91,01 %, специфічність 37,62 %, точність 53,95 % відповідно) вказують на наявність стійкої артеріальної гіпотензії.

Слід зазначити, що для хворих на ЦП характерна наявність комплексу маркерів, серед яких часто є комбінації, що свідчать на користь як синтропічної ЦКМП, так і синтропічної стійкої артеріальної гіпотензії. Тому ми виокремили констеляції симптомів, що володіють високою діагностичною і прогностичною цінністю для діагностики синтропічних уражень системи кровообігу. Наявність у хворих на ЦП з-поміж усіх доведених маркерів поєднання скарг на нудоту, жовтячність склер і шкіри з відсутністю симптому «голова медузи» дає підстави із чутливістю 97,09 %, специфічністю 98,02 % і точністю 97,70 % думати про наявність синтропічної вторинної ЦКМП, а наявність у хворих на ЦП поєднання скарг на біль у правому підбер'ї, асциту, гепато- і спленомегалії із телеангіктазіями дає підстави із чутливістю 85,39 %, специфічністю 98,61 % і точністю 94,75 % запідозрити синтропічну стійку артеріальну гіпотензію.

Демографічна інформація, скарги, інформація з анамнезу та результати огляду як маркери синтропічних уражень системи кровообігу у хворих на цироз печінки

№ з/п	Демографічна інформація про хворих на ЦП	ДГ							ГП n = 113		
		ДГ А n = 103				ДГ Б n = 89					
		N	Чутли- вість	Спе- цифіч- ність	Точ- ність	N	Чутли- вість	Спе- цифіч- ність		Точ- ність	N
1	Стать чоловіча	79	76,70	31,68	46,89	60	67,42	27,31	39,02	78	
2	Молодий вік	2	1,94	95,05	63,61	7*	7,87	97,69	71,48	3	
3	Зрілий вік	37	35,92	68,32	57,38	34	38,20	68,98	60,00	30	
4	Середній вік	53	51,46	51,49	51,48	33	37,08	45,37	42,95	65	
5	Похилий вік	10	9,71	86,14	60,33	14	15,73	88,89	67,54	14	
6	Старечий вік	1	0,97	99,01	65,90	1	1,12	99,07	70,49	1	
7	Біль і/або тяжкість у правому підребер'ї	103	100,00	8,63	40,00	81	1,01	4,27	30,00	99	
8	Біль і/або тяжкість у лівому підребер'ї	12*	11,65	51,98	38,36	56*	62,92	75,46	71,80	41	
9	Нудота	103	100,00	15,38	44,63	71*	79,78	5,74	27,85	91	
10	Здуття	14	13,59	82,19	59,02	19	21,35	85,65	66,89	17	
11	Періодичне блювання	19	18,44	84,59	67,89	21	23,60	79,17	62,95	26	
12	Закрепи	17	16,50	75,25	55,41	32	35,96	83,80	69,84	18	
13	Неоформлені випорожнення	20	19,41	82,18	60,98	18	20,22	82,41	64,26	18	
14	Біль у суглобах	0	0,00	91,88	60,33	7	7,87	95,73	69,67	9	
15	Біль у кістках	4	3,88	95,05	64,26	5	5,62	95,83	69,51	5	
16	Біль у м'язах	58	56,31	53,47	54,43	41	46,07	48,61	47,87	53	
17	Парестезії	75	72,82	35,64	48,20	73	82,02	38,89	51,48	57	
18	Загальна слабкість	103	100,00	0,51	34,67	89	100,00	0,47	30,00	107	
19	Тривалість ЦП >3 років	67	65,05	50,50	55,41	77*	86,52	58,33	66,56	23	
20	Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу	0	0,00	80,20	53,11	31*	34,83	95,83	78,03	9	
21	Етіологія	Алкогіль	56	54,37	39,60	44,59	54	60,67	42,59	47,87	68
22		Вірус гепатиту В	6	5,83	96,04	65,57	2	2,24	94,44	67,54	6
23		Вірус гепатиту С	14	13,59	91,58	65,25	5	5,62	87,96	63,93	12
24		Автоімунний	0	0,00	98,02	64,92	0	0,00	98,15	69,51	4
25		Криптогенний	2	1,94	98,02	65,57	3	3,37	98,61	70,82	1
26		Вірус гепатиту В + вірус гепатиту С	0	0,00	99,01	65,58	1	1,12	99,54	70,82	1
27		Алкогіль + вірус гепатиту В	9	8,57	92,00	63,28	10	11,24	92,13	68,52	8
28		Алкогіль + вірус гепатиту С	9	8,74	92,08	63,93	11	12,36	93,52	69,84	5
29		Алкогіль + вірус гепатиту В+ вірус гепатиту С	7	6,80	96,04	65,90	3	3,37	94,44	67,87	5
30	Індекс маси тіла <25	80*	77,67	47,52	57,70	42	47,19	33,33	37,38	64	
31	Жовтяничність шкіри	103*	100,00	45,69	64,33	56	62,92	27,01	37,67	51	
32	Жовтяничність склер	103*	100,00	40,59	60,66	60	67,42	24,54	37,05	60	
33	Акроціаноз	25	24,27	84,16	63,93	21	23,60	83,33	65,90	11	
34	Ксантоми, ксантелазми на шкірі	27	26,21	71,07	55,67	33	37,08	75,82	64,33	24	
35	Геморагії на шкірі	30	29,13	73,09	58,00	33	37,08	76,30	64,67	20	
36	Телеангіктазії	68	66,02	33,17	44,26	76*	85,39	41,20	54,10	59	
37	Пальмарна еритема	27	26,21	77,72	60,33	22	24,72	76,85	61,64	23	
38	Підвищення температури тіла (>36,6 °C)	25	24,27	84,10	63,42	21	24,14	83,41	66,11	10	
39	«Малиновий язик»	14	13,59	88,61	63,28	10	11,24	87,50	65,25	13	
40	Асцит	35	33,98	39,09	37,33	82*	92,13	65,40	73,33	38	
41	«Голова медузи»	3*	2,91	63,86	43,28	45*	50,56	67,82	62,54	62	
42	Набряки на нижніх кінцівках	8*	7,77	57,65	40,47	52*	58,43	81,43	74,58	31	
43	Гепатомегалія	76	73,79	30,69	45,25	86*	96,63	39,81	56,39	54	
44	Спленомегалія	52	55,91	21,72	32,65	81*	91,01	37,62	53,95	74	
45	Жорстке дихання	19	18,45	60,40	46,23	37	41,57	71,30	62,62	43	
46	Послаблені тони серця	68*	66,02	81,19	76,07	17	19,10	58,80	47,21	21	
47	Олігурія	24	23,30	56,44	45,25	51	57,30	72,02	67,75	37	

Примітка. * – статистично достовірна залежність, $p < 0,05$.

Проведений нами статистичний аналіз дав змогу виокремити маркери коморбідних уражень системи кровообігу у хворих на ЦП: про наявність у хворого ЦКМП свідчать нормальний чи менший від норми індекс маси тіла, жовтяничність шкіри та склер, послаблення тонів серця, відсутність асцит, симптому «голова медузи» і набряків на нижніх кінцівках, а про наявність стійкої артеріальної гіпотонії – молодий вік і/або скарги на біль у лівому підребер'ї, нудота, тривалість ЦП більше трьох років, інформація в анамнезі про кровотечу з варикозно розширених вен стравоходу, телеангіектазії, асцит, симптом «голова медузи», набряки на нижніх кінцівках, гепато- і спленомегалія. Однак найбільшу діагностичну та прогностичну цінність для виявлення ЦКМП має поєднання скарг на нудоту, жовтяничність шкіри і склер, відсутність симптому «голова медузи», а для виявлення стійкої артеріальної гіпотензії – поєднання скарг на біль і тяжкість у правому підребер'ї, асцит, гепато- і спленомегалія та телеангіектазій.

Відповідно до *п'ятого етапу*, синтезувавши інформацію з новітніх літературних джерел і власний клінічний дослід, ми модифікували стандартний комплекс лікування хворих на ЦП зі синтропічними ураженнями системи кровообігу. Хворим на ЦП та синтропічну вторинну ЦКМП рекомендовано додавати β -адреноблокатор із α -блокувальними властивостями карведилол, якщо є підстави для призначення β -адреноблокаторів (варикозно розширені вени стравоходу тощо) за максимальної переносимості дозування (до ЧСС ≥ 55 уд./хв), а якщо підстав немає – по 1 таблетці (3,125 мг) зранку і ввечері під час їди завдяки його здатності інгібувати симпатичний відділ ВНС й активувати блукаючий нерв. Також доцільно додавати кардіо- і гепатопротектор тіотриазолін хворим на ЦП та ЦКМП I ступеня тяжкості по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день, хворим на ЦП та ЦКМП II і III ступенів тяжкості – спершу внутрішньом'язово по 2,0 мл 2,5% розчину (по 50,0 мг) тричі на день упродовж п'яти днів, а далі – по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день, оскільки цей лікарський засіб здатний додатково коригувати порушений стан ВНС.

Обидва лікарські засоби позитивно впливають на ендотеліальну дисфункцію (знижується вміст E-1), виявляють мембраностабілізуювальні, протизапальні, антипроліферативні, антиапоптичні й антиоксидантні властивості. Карведилол також знижує активність реніну, запобігає ремоделюванню, забезпечує зменшення спланхнічного повнокрів'я, зниження портального тиску й запобігає затримці рідини в організмі. Тіотриазолін поліпшує процеси метаболізму міокарда, підвищує його скоротливу здатність, сприяє нормалізації серцевого ритму, має виражені гепатопротекторні властивості.

Показники ЯЖ хворих на ЦП зі синтропічною вторинною ЦКМП свідчать (табл. 6) про поліпшення стану пацієнтів обох груп. Проте лише у хворих ДГ спостерігався достовірно виражений позитивний ефект (загальна кількість балів зросла з 77,82 (76,76 бала;

78,89 бала) до 112,80 (108,92 бала; 116,69 бала), на відміну від хворих КГ, де загальний бал практично не змінився (з 78,63 (74,78 бала; 82,49 бала) до 83,44 (78,42 бала; 88,46 бала)).

Таблиця 6

Результати оцінки стану здоров'я за результатами опитувальника якості життя SF-36 у хворих на цироз печінки зі синтропічною вторинною цирозною кардіоміопатією до і після лікування

№ з/п	Показники	До лікування		Після лікування	
		ДГ n = 51	КГ n = 52	ДГ n = 51	КГ n = 52
1	Фізична активність	16,43 (15,40; 17,46)	15,42 (14,08; 16,76)	21,80 (20,68; 22,93)*	15,08 (13,56; 16,59)
2	Роль фізичних проблем у обмежені життєдіяльності	5,18 (4,94; 5,41)	5,23 (4,96; 5,50)	6,39 (6,11; 6,67)*	5,50 (5,21; 5,79)
3	Інтенсивність болю	5,63 (5,11; 6,14)	6,06 (5,62; 6,49)	8,16 (7,55; 8,76)*	6,31 (5,63; 6,98)
4	Загальне здоров'я	13,55 (12,55; 14,55)	12,96 (11,75; 14,17)	20,14 (19,18; 21,10)*	14,00 (12,75; 16,80)
5	Життєздатність	14,12 (13,19; 15,04)	14,92 (14,03; 15,82)	20,57 (19,86; 21,28)*	15,73 (14,66; 16,80)
6	Соціальна активність	5,33 (4,85; 5,82)	5,62 (5,21; 6,02)	7,92 (7,53; 8,31)*	6,00 (5,59; 6,41)
7	Роль емоційних проблем у обмежені життєдіяльності	4,20 (3,96; 4,43)	4,06 (3,86; 4,26)	5,27 (5,09; 5,46)*	4,54 (4,27; 4,81) [#]
8	Психічне здоров'я	13,39 (12,21; 14,57)	14,37 (13,06; 15,67)	22,55 (21,13; 23,96)*	16,29 (14,80; 17,78)
9	Загальний бал	77,82 (76,76; 78,89)	78,63 (74,78; 82,49)	112,80 (108,92; 116,69)*	83,44 (78,42; 88,46)

Примітки: * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ до лікування ($p < 0,05$); # – статистично достовірна різниця порівняно з показником у КГ до лікування ($p < 0,05$).

Згідно з отриманими результатами оцінки клінічно-лабораторно-інструментальних показників хворих (табл. 7), стандартна та модифікована лікувальні схеми дають позитивний результат (73,58 і 92,16 % пацієнтів відповідно). Проте за якісними показниками загальноприйнятий лікувальний комплекс достовірно поступається модифікованому нами алгоритму – добрий результат лікування достовірно частіше фіксували серед хворих ДГ (28,30 % проти 68,63 %), а задовільний, поганий і дуже поганий достовірно частіше переважав у хворих КГ (45,28 % проти 23,53 %; 20,75 % проти 7,84 %; 3,77 % проти 0,00 % відповідно).

Таблиця 7

Результати лікування хворих на цироз печінки зі синтропічною вторинною цирозною кардіоміопатією

№ з/п	Результат лікування	ДГ n = 51		КГ n = 52	
		N	%	N	%
1	Відмінний	0	0,00	0	0,00
2	Добрий	35	68,63	15	28,30 *
3	Задовільний	12	23,53	24	45,28 *
4	Поганий	4	7,84	11	20,75 *
5	Дуже поганий	0	0,00	2	3,77

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ ($p < 0,05$).

Вважаємо за доцільне додавати до загальноприйнятого лікувального комплексу хворих на ЦП та синтропічну артеріальну гіпотензію I і II ступенів тяжкості івабрадин по 1 таблетці (5,0 мг) зранку після їди з метою нормалізації пришвидшеної ЧСС, що забезпечить підвищення тону парасимпатичного відділу ВНС. Хворим на ЦП й артеріальну гіпотензію III ступеня тяжкості рекомендовано підвищувати АТ внутрішньовенним введенням розчину альбуміну 1,5 г/кг щонайменше впродовж 10 днів. Усім хворим на ЦП і стійку артеріальну гіпотензію рекомендовано призначати також α -ліпоеву кислоту по 1 капсулі (600,0 мг) зранку після їди, яка здатна пригнічувати синтез NO гепатоцитами, має виражені антиоксидантні властивості, бере участь у жировому та енергетичному обміні. За наявності асцити і набряків патогенетично обґрунтованим є призначення спіронолактону – конкурентного антагоніста альдостерону, зокрема, завдяки його здатності перешкоджати зв'язуванню альдостерону з білковими рецепторами клітин «органів-мішеней». Доза спіронолактону визначається залежно від тяжкості асцити з наступним переходом на підтримувальне дозування – 1 таблетка (50,0 мг) зранку після їди.

Пацієнти ДГ, що отримували модифіковане лікування (табл. 8), підтвердили значне поліпшення ЯЖ, на відміну від хворих КГ, які отримували стандартне лікування (загальний бал у дослідній групі зріс із 82,04 (80,15 бала; 83,94 бала) до 115,18 (111,15 бала; 119,21 бала).

Коригування лікувального комплексу поліпшило результати лікування за якісними показниками (табл. 9). У хворих ДГ частіше фіксували добрий результат лікування порівняно з хворими КГ (75,55 % проти 26,42 %) та рідше – задовільний (20,00 % проти 41,51 %), поганий (4,44 % проти 13,21 %) і дуже поганий (0,00 % проти 1,89 %), що свідчить про перевагу запропонованого нами лікування перед стандартним.

Таблиця 8

Результати оцінки стану здоров'я за результатами опитувальника якості життя SF-36 у хворих на цироз печінки та синтропічну артеріальну гіпотензію до і після лікування

№ з/п	Показник	До лікування		Після лікування	
		ДГ n = 45	КГ n = 44	ДГ n = 45	КГ n = 44
1	Фізична активність	16,80 (15,73; 17,87)	18,09 (17,09; 19,09)	23,51 (22,22; 24,80)*	18,02 (16,18; 19,86)
2	Роль фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності	5,40 (5,12; 5,67)	5,36 (5,02; 5,70)	6,89 (6,56; 7,22)*	5,57 (5,27; 5,86)
3	Інтенсивність болю	5,96 (5,50; 6,41)	5,57 (5,13; 5,70)	8,27 (7,76; 8,78)*	5,48 (4,88; 6,08)
4	Загальне здоров'я	13,49 (12,60; 14,37)	12,95 (11,72; 14,18)	18,76 (17,78; 19,73)*	13,52 (11,76; 15,29)
5	Життєздатність	14,47 (13,22; 15,71)	15,20 (14,13; 16,28)	19,67 (18,68; 20,65)*	16,27 (14,61; 17,93)
6	Соціальна активність	6,04 (5,68; 6,41)	5,70 (5,23; 6,18)	7,69 (7,37; 8,01)*	6,18 (5,47; 6,89)
7	Роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності	4,31 (4,08; 4,54)	4,25 (3,98; 4,52)	5,29 (5,11; 5,47)*	4,55 (4,19; 4,90)
8	Психічне здоров'я	15,58 (14,55; 16,61)	16,95 (15,71; 18,20)	25,11 (23,89; 26,34)*	18,27 (16,63; 19,91)
9	Загальний бал	82,04 (80,15; 83,94)	84,09 (81,62; 86,56)	115,18 (111,15; 119,21)*	87,86 (80,31; 95,42)

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 9

Результати лікування хворих на цироз печінки та синтропічну артеріальну гіпотензію

№ з/п	Результат лікування	ДГ n = 45		КГ n = 44	
		N	%	N	%
1	Відмінний	0	0,00	0	0,00
2	Добрий	34	75,55	14	26,42 *
3	Задовільний	9	20,00	22	41,51 *
4	Поганий	2	4,44	7	13,21 *
5	Дуже поганий	0	0,00	1	1,89

Примітка. * – статистично достовірна різниця порівняно з показником у ДГ ($p < 0,05$).

Комплексне лікування хворих на ЦП зі синтропічними ураженнями органів системи кровообігу вимагає врахування основних патогенетичних ланок виникнення ЦКМП і стійкої артеріальної гіпотензії, їх характеристики та особливостей залежно від тяжкості, а також діагностичних маркерів, що дає змогу достовірно підвищити ефективність лікування. Це верифіковано як суб'єктивно, за результатами заповнення пацієнтами опитувальників SF-36, так і об'єктивно, покликаючись на оцінки дослідників, що комплексно відображають достовірне поліпшення показників фізичної активності, життєздатності, психічного та загального здоров'я, послаблення болю, а також зменшення ролі емоційного стресу в обмеженні життєдіяльності у хворих на ЦП, ускладнений як ЦКМП, так і стійкою артеріальною гіпотензією.

Висновки. Якщо у хворих на цироз печінки є поєднання скарг на нудоту, жовтяничність шкіри і склер за відсутності симптому «голова медузи», то це дає підстави із чутливістю 97,09%, специфічністю 98,02% й точністю 97,70% думати про наявність синтропічної вторинної цирозної кардіоміопатії. Якщо є поєднання скарг на біль і тяжкість у правому підребер'ї, асцити, гепато- і спленомегалії та телеангіектазій – із чутливістю 85,39%, специфічністю 98,61% й точністю 94,75% запідозрити наявність синтропічної стійкої артеріальної гіпотензії.

Удосконалене комплексне лікування хворих на цироз печінки зі синтропічною вторинною цирозною кардіо-

міопатією додаванням β -адреноблокатора із α -блокувальними властивостями карведилолу (по 1 таблетці (3,125 мг) зранку і ввечері під час їди), кардіо- і гепатопротектора тіотріазоліну (хворим на цироз печінки з кардіоміопатією I ступеня тяжкості по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день, хворим на цироз печінки з кардіоміопатією II і III ступенів тяжкості – внутрішньом'язово по 2,0 мл 2,5% розчину (по 50,0 мг) тричі на день упродовж п'яти днів, далі по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день), дало змогу поліпшити якість життя хворих на 44,95% й достовірно підвищити ефективність лікування.

Додавання до стандартного лікувального комплексу хворих на цироз печінки зі синтропічною артеріальною гіпотензією I і II ступенів тяжкості івабрадину (по 1 таблетці (5,0 мг) зранку після їди), хворим на цироз печінки й артеріальну гіпотензію III ступеня тяжкості – внутрішньовенно розчин альбуміну (1,5 г/кг щонайменше впродовж 10 днів), а також α -ліпоєвої кислоти (по 1 капсулі (600,0 мг) зранку після їди), а за наявності асцити й набрякового синдрому – спіронолактону (у дозуванні, передбаченому тяжкістю ускладнення, з наступним переходом на підтримувальну дозу 1 таблетка (50,0 мг) зранку після їди) достовірно поліпшує якість життя таких хворих на 40,39% та підвищує ефективність лікування.

Список літератури*

1. Абрагамович ОО, Абрагамович МО, Фармага МЛ, Толопко СЯ. Характеристика синтропічних поліморбідних уражень у хворих на цироз печінки та залежність їх частоти від тяжкості хвороби. Сучасна гастроентерологія. Современная гастроэнтерология. Contemporary gastroenterology. 2013;4:23–30 (Abrahamovich OO, Abrahamovich MO, Farmaga ML, Tolopko SYa. Characteristics of syntropic polymorbid lesions in patients with liver cirrhosis and the dependence of their frequency on the severity of the disease. Modern Gastroenterology. Modern Gastroenterology. Contemporary Gastroenterology. 2013;4:23-30). (Ukrainian)
2. Бокерія ЛА, Голухова ЕЗ, Іваницький АВ. Функціональна діагностика в кардіології. М.: НЦССХ імені Бакулева АН; 2005. 312 с. (Bokeria LA, Golukhova EZ, Ivanitsky AV. Functional diagnostics in cardiology M.: NTSSSH imeni AN Bakuleva; 2005. 312 p.). (Russian)
3. Коваленко СО, Кудій ЛІ. Варіабельність серцевого ритму. Методичні аспекти. Черкаси: Черкас. нац. ун-т імені Б. Хмельницького; 2016. 298 с. (Kovalenko SO, Kudiy LI. Heart rate variability. Methodological aspects. Cherkasy: Cherkasy. nat. V. Khmelnytsky University; 2016. 298 p.). (Ukrainian)
4. Курсов СВ, Михневич КГ, Лизогуб НВ, Скороплет СН. Гепатопульмональний синдром. Медицина неотложных состояний. 2009;24:75–82 (Courses SV, Mikhnevich KG, Lizogub NV, Skoroplet SN. Hepatopulmonary syndrome. Emergency Medicine. 2009;24:75-82). (Russian)
5. Рыбакова МК, Митков ВВ, Платова МЛ. Комплексная эхокардиографическая оценка систолической и диастолической функции левого и правого желудочков в норме. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005;4:64–71 (Rybakova MK, Mitkov VV, Platova ML. Complex echocardiographic assessment of the systolic and diastolic function of the left and right ventricles is normal. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2005;4:64-71). (Russian)
6. Сергієні ОВ, Паніна СС, Войтчак ТГ та ін. Епідеміологічні аспекти та причини інвалідності внаслідок хронічного гепатиту. Гастроентерологія: міжвід. зб. 2007;38:26–32 (Sergien OV, Panina SS, Voitchak TG et al. Epidemiological aspects and causes of disability due to chronic hepatitis. Gastroenterology. 2007;38:26-32). (Ukrainian)
7. Сіренко ЮМ, Радченко ГД, Граніч ВМ, Рейко ММ, Перекрестов ВЯ, Поліщук СА та ін. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики та лікування артеріальної гіпертензії: метод. рекомендації. К.: Ін-т кардіології АМН України; 2001. 32 с. (Sirenko UM, Radchenko GD, Granich VM, Reiko MM, Perekrstov VY, Polishchuk SA et al. The value of daily blood pressure monitoring for the diagnosis and treatment of hypertension: a method. recommendations. Kyiv: Institute of Cardiology, Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2001. 32 p.). (Ukrainian)
8. Філіппов ЮО, Скірда ІО, Петречук ЛМ. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України. Гастроентерологія. 2007;38:3–15 (Filippov YuO, Skirda IU, Petrechuk LM. Incidence of major diseases of the digestive system in Ukraine: an analytical review of official data of the Center for Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Gastroenterology. 2007;38:3-15). (Ukrainian)

* Посилання на літературу див. у повідомленні I (ЛКВ. 2020. №3 (31)).

9. Яблучанский НИ, Мартыненко АВ. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. Харьков; 2010. 131 с. (Yabluchanskiy NI, Martynenko AV. Heart rate variability to aid the practitioner. For real doctors. Kharkiv; 2010.131 p.). (Russian)
10. Abrahamovych O, Abrahamovych M, Farmaha M, Tolopko S. The peculiarities of the state of the autonomic nervous system estimated by the method of heart rate variability in patients with cirrhosis and syntropic damages of cardiovascular system. *Georgian Med News*. 2017;(273):23-30.
11. Bolognesi M, Di Pascoli M, Verardo A, Gatta A. Splanchnic vasodilation and hyperdynamic circulatory syndrome in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2555-2563. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2555>
12. Busk TM, Bendtsen F, Poulsen JH, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: impact on systemic hemodynamics and renal and cardiac function in patients with cirrhosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2018;314(2):G275-G286. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00094.2017>
13. Di Pascoli M, Sacerdoti D, Pontisso P, Angeli P, Bolognesi M. Molecular Mechanisms Leading to Splanchnic Vasodilation in Liver Cirrhosis. *J Vasc Res*. 2017;54(2):92-99. <https://doi.org/10.1159/000462974>
14. Gassanov N, Caglayan E, Semmo N, Massenkeil G, Er F. Cirrhotic cardiomyopathy: a cardiologist's perspective. *World J Gastroenterol*. 2014;20(42):15492-15499. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i42.15492>
15. Iwakiri Y, Kim MY. Nitric oxide in liver diseases. *Trends Pharmacol Sci*. 2015;36(8):524-536. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.05.001>
16. Iwakiri Y. Nitric oxide in liver fibrosis: The role of inducible nitric oxide synthase. *Clin Mol Hepatol*. 2015;21(4):319-325. <https://doi.org/10.3350/cmh.2015.21.4.319>
17. Marchetta S, Delwaide J, Lancellotti R. Cirrhotic cardiomyopathy: a brief overview. *Rev Med Liege*. 2015;70(2):86-91. <https://doi.org/10.1080/AC.70.2.3073517>
18. McConnell M, Iwakiri Y. Biology of portal hypertension. *Hepatol Int*. 2018;12(Suppl 1):11-23. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9826-x>
19. Micano C, Garcia-Tsao G. Portal Hypertension. *Gastroenterol Clin North Amer*. 2010;39(3):681-695. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2010.08.015>
20. Patel S, Rauf A, Khan H, Abu-Izneid T. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. *Biomed Pharmacother*. 2017;94:317-325. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.091>
21. Ruiz-del-Árbol L, Serradilla R. Cirrhotic cardiomyopathy. *World J Gastroenterol*. 2015;21(41):11502-11512. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i41.11502>

Стаття надійшла до редакції журналу 08.07.2020 р.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

Синтропічні ураження серцево-судинної системи у хворих на цирроз печінки: виєлімінування; деякі патогенетичні механізми; характеристика й особливості; клінічні маркери, їх прогностична цінність; обґрунтування та ефективність модифікованого лікування (повідомлення друге)

М. Л. Фармага, М. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович, О. П. Фаюра, В. В. Чемес

Вступ. Коморбідні синтропічні ураження системи кровообігу у хворих на цирроз печінки (ЦП), що часто призводять до летальних наслідків, потребують усебічного дослідження.

Мета. Виєлімінувати у хворих на ЦП синтропічні ураження серцево-судинної системи, з'ясувати деякі їх патогенетичні механізми, характер і особливості, клінічні маркери з прогностичною цінністю, обґрунтувати й оцінити ефективність їх модифікованого лікування.

Матеріали й методи. Опрацьовано медичну документацію 603 хворих на ЦП, з-поміж яких виокремлено 490 хворих із ураженням системи кровообігу, серед них хворі з моноураженням системи кровообігу (дослідні групи): 103 – з циррозою кардіоміопатією (ЦКМП), 89 – із артеріальною гіпотензією. Хворі, що не мали ураження системи кровообігу (113 осіб), утворили групу порівняння. На першому етапі виокремлено синтропічні коморбідні ураження органів кровообігу, на другому вивчено деякі патогенетичні механізми їх виникнення, на третьому охарактеризовано, класифіковано та з'ясовано їх особливості залежно від тяжкості ЦП, на четвертому виокремлено їх клінічні маркери, на п'ятому обґрунтовано модифіковане курсове комплексне лікування хворих на ЦП зі синтропічними кардіоваскулярними ураженнями й оцінено його ефективність.

Результати. Наявність у хворих на ЦП скарг на нудоту, жовтячність шкіри і склер за відсутності симптому «голова медузи» дає підстави із чутливістю 97,09 %, специфічністю 98,02 % і точністю 97,70 % думати про синтропічну вторинну ЦКМП; за наявності поєднання скарг на біль і тяжкість у правому підребер'ї,

асциту, гепато- і спленомегалії та телеангіектазій – із чутливістю 85,39 %, специфічністю 98,61 % і точністю 94,75 % думати про синтропічну стійку артеріальну гіпотензію. Удосконалення комплексного лікування хворих на ЦП та синтропічні вторинну ЦКМП і стійку артеріальну гіпотензію з урахуванням особливостей їх патогенезу та клінічного перебігу дозволяє поліпшити якість життя пацієнтів на 44,95 і 40,39 % відповідно та достовірно підвищити ефективність лікування.

Висновки. Виокремлено клінічні симптомокомплекси, що вказують на наявність синтропічних уражень системи кровообігу. Поєднання скарг на нудоту, жовтяничність шкіри і склер за відсутності симптому «голова медузи» свідчить про ЦКМП, а поєднання скарг на біль і тяжкість у правому підребер'ї, асциту, гепато- і спленомегалії та телеангіектазій вказує на стійку артеріальну гіпотензію. Удосконалення комплексного лікування хворих на ЦП з ЦКМП завдяки додаванню β -адреноблокатора із α -блокувальними властивостями карведилолу (по 1 таблетці (3,125 мг) двічі на добу), кардіо- і гепатопротектора тіотріазоліну (хворим на ЦП з ЦКМП I ступеня тяжкості по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день, хворим на ЦП та ЦКМП II і III ступенів тяжкості – внутрішньом'язово по 2,0 мл 2,5% розчину (по 50,0 мг) тричі на день упродовж п'яти днів, далі по 1 таблетці (100,0 мг) тричі на день), а вдосконалення комплексного лікування хворих на ЦП зі стійкою артеріальною гіпотензією I і II ступенів тяжкості завдяки додаванню івабрадину (по 1 таблетці (5,0 мг) зранку після їди), хворим на артеріальну гіпотензію III ступеня тяжкості – внутрішньовенно розчин альбуміну (1,5 г/кг щонайменше впродовж 10 днів), а також α -ліпоєвої кислоти (по 1 капсулі (600,0 мг) зранку після їди), за наявності асциту і набрякового синдрому – спіронолактону (в дозуванні, передбаченому тяжкістю ускладнення, з наступним переходом на підтримувальну дозу – 1 таблетка (50,0 мг) зранку після їди), дозволило поліпшити якість життя на 44,95 і 40,39 % відповідно й достовірно підвищити ефективність лікування.

Ключові слова: цироз печінки, цирозна кардіоміопатія, стійка артеріальна гіпотензія, патогенез, маркери, лікування.

Syntropic Lesions of the Cardiovascular System in Patients with Liver Cirrhosis: Their Determination; Selected Pathogenetic Mechanisms; Characteristics and Specifics; Clinical Markers, Their Prognostic Value; Justification and Effectiveness of Modified Treatment (Second Notice)

M. Farmaha, M. Abrahamovych, O. Abrahamovych, O. Fayura, V. Chemes

Introduction. Comorbid syntropic lesions of the circulatory system in patients with liver cirrhosis (LC), although often fatal, are poorly studied.

The aim of the study. To distinguish syntropic lesions of the cardiovascular system in patients with LC, to determine some of their pathogenetic mechanisms, nature, and characteristics, to determine clinical markers with prognostic value, to justify and evaluate the effectiveness of their modified treatment.

Materials and methods. We processed medical records of 603 patients with LC and detected circulatory system lesions in 490 patients. Some of them had only one type of lesions (study groups): 103 patients were diagnosed with cirrhotic cardiomyopathy (CCMP), and 89 patients were diagnosed with arterial hypotension. Patients without the circulatory system lesions (113 patients) formed a comparison group. The purpose of the first step of the study was to determine syntropic comorbid lesions of the circulatory system. The purpose of the second step was to study some pathogenetic mechanisms of their formation. The purpose of the third step was to characterize these lesions, classify them, and determine their specific characteristics related to the severity of LC. The purpose of the fourth step was to determine their clinical markers. The purpose of the fifth step was to justify a modified course of treatment for patients with LC and syntropic cardiovascular lesions as well as to assess its effectiveness.

Results. The presence of the combination of such complaints as nausea, jaundice of the skin and sclera in patients with LC and the absence of the "jellyfish head" symptom lets us think with 97.09 % sensitivity, 98.02 % specificity and 97.70 % accuracy about syntropic secondary CCMP. In the presence of the combination of such complaints as pain and heaviness in the right side of the abdomen, ascites, hepato-, splenomegaly and telangiectasia lets us think with 85.39 % sensitivity, 98.61 % specificity and 94.75 % accuracy about syntropic persistent hypotension. Improvement of the comprehensive treatment of patients with LC, syntropic secondary CCMP and persistent hypotension, taking into account the peculiarities of their pathogenesis and clinical course, can improve the quality of life of patients by 44.95 % and 40.39 %, respectively, and significantly increase the effectiveness of treatment.

Conclusions. Clinical symptom complexes that indicate the presence of syntropic lesions of the circulatory system - a combination of complaints of nausea, jaundice and sclera in the absence of symptoms of "jellyfish head"

indicates CCMP, and a combination of complaints of pain and heaviness in the right hypochondrium, ascites, hepato- and splenomegaly and telangiectasia indicate persistent hypotension. Improvement of the comprehensive treatment of patients with LC and CCMP by adding a β -blocker with α -blocking properties of carvedilol (1 tablet (3.125 mg) twice a day), cardio- and hepatoprotector thiothiazoline (in patients with LC and CCMP of the 1st degree of severity (100.0 mg) three times a day, patients with LC and CCMP II and III degrees of severity - intramuscularly 2.0 ml of 2.5 % solution (50.0 mg) three times a day for five days, then 1 tablet (100.0 mg) three times a day), and improvement of the comprehensive treatment of patients with LC and persistent hypotension of I and II degrees of severity by adding ivabradine (1 tablet (5.0 mg) in the morning after meals), patients for hypotension of III degree of severity – intravenous albumin solution (at the rate of 1.5 g/kg for at least 10 days), as well as α -lipoic acid (1 capsule (600.0 mg) in the morning after meals), in the presence of ascites and edema syndrome – spironolactone (in the dosage, which is provided by the severity of the complication, of us a blunt transition to a maintenance dose of 1 tablet (50.0 mg) in the morning after a meal) enhanced the quality of life by 44.95 % and 40.39 %, respectively, and significantly increased the effectiveness of treatment.

Keywords: liver cirrhosis, cirrhotic cardiomyopathy, persistent arterial hypotension, pathogenesis, markers, treatment.

Відомості про авторів

1. Фармага Марта Любомирівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 236-84-19); кандидатка медичних наук, асистентка кафедри; 79067, м. Львів, вул. Запорізька 4, кв. 1; + 38 098 806 79 58; martafarmaha@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1298-4644>
2. Абрагамович Мар'яна Орестівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 236-84-19); докторка медичних наук, професорка; 79034, м. Львів, вул. Литовська, 8; +38 050 500 74 77, +38 (032) 270-44-20); marjana2003@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2827-7170>
3. Абрагамович Орест Остапович; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 276-97-63); доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри; 79034, м. Львів, вул. Литовська, 8; + 38 050 665 29 95, +38 (032) 270-44-20, docorest@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6862-6809>
4. Фаюра Оксана Петрівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 276-97-63); кандидатка медичних наук, асистентка кафедри; 79067, м. Львів, вул. Полуднева, 8 кв. 2; + 38 096 814 17 49, fayurchuk@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-1122-9030>
5. Чемес Вікторія Вікторівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38 (032) 276-97-63); асистентка кафедри; 79013, м. Львів, вул. Київська, 34 кв. 11; + 38 098 134 92 93, viktoriya0001@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9584-637X>