

DOI: 10.56871/UTJ.2023.64.56.011

УДК 616.12-008.46+612.171.7+616.61-036.12+616.36-005.3-003.826

ДИАГНОСТИКА КАРДИАЛЬНОГО ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ НЕИНВАЗИВНЫМИ МЕТОДАМИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

© Ксения Андреевна Кислюк^{1, 2}, Александр Николаевич Богданов^{1, 2}, Сергей Григорьевич Щербак^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7–9

² Городская больница № 40. 197706, г. Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, 9, лит. Б

Контактное лицо: Ксения Андреевна Кислюк — ассистент кафедры последипломного медицинского образования. E-mail: kisliyk.ks@gmail.com

Для цитирования: Кислюк К.А., Богданов А.Н., Щербак С.Г. Диагностика кардиального фиброза печени неинвазивными методами у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5. № 3. С. 110–119. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.64.56.011>

Поступила: 15.03.2023

Одобрена: 12.05.2023

Принята к печати: 01.06.2023.

РЕЗЮМЕ. Застойные изменения в печени у больных хронической сердечной недостаточностью могут приводить к развитию кардиального фиброза печени, что ухудшает прогноз основного заболевания. В статье рассматриваются возможности диагностики кардиального фиброза с помощью ультразвуковой эластометрии печени, определения его серологических маркеров у больных с хронической сердечной недостаточностью различной степени и хронической болезнью почек. Установлено, что увеличение индексов BARD и MELD-XI свидетельствует о высоком риске кардиального фиброза и соотносится с результатами исследования жесткости печени при непрямо́й эластометрии и выраженностью сердечной и почечной дисфункции. Использование эластометрии и расчет упомянутых выше индексов позволяет улучшить раннюю диагностику фиброза печени у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, что имеет значение для оценки прогноза и коррекции лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечная недостаточность; хроническая болезнь почек; застойная печень; индексы фиброза печени; непрямо́я эластометрия.

DIAGNOSIS OF CARDIAC FIBROSIS OF THE LIVER BY NON-INVASIVE TESTS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Ksenia A. Kislyuk^{1, 2}, Aleksandr N. Bogdanov^{1, 2}, Sergey G. Shcherbak^{1, 2}

¹ Saint Petersburg State University. University embankment, 7–9, Saint Petersburg, Russian Federation, 199034

² Saint Petersburg City Hospital No 40. Borisova st., 9B, Saint Petersburg, Sestroretsk, Russian Federation, 197706

Contact information: Ksenia A. Kislyuk — assistant of postgraduate medical education department. E-mail: kisliyk.ks@gmail.com

For citation: Kislyuk KA, Bogdanov AN, Shcherbak SG. Diagnosis of cardiac fibrosis of the liver by non-invasive tests in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2023;5(3):110-119. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.64.56.011>

Received: 15.03.2023

Revised: 12.05.2023

Accepted: 01.06.2023

SUMMARY. Congestive changes in the liver in patients with chronic heart failure can lead to the development of cardiac fibrosis of the liver, which worsens the prognosis of the underlying disease. The article discusses the possibilities of diagnosing cardiac liver fibrosis using ultrasound

liver elastometry, determining serological markers of liver fibrosis in patients with chronic heart failure of varying degrees, and chronic kidney disease. It has been established that increasing BARD, MELD-XI liver fibrosis indices and liver stiffness indicates a high risk of cardiac fibrosis and correlates with the results of liver stiffness with elastometry and the severity of cardiac and renal dysfunction. The use of elastometry and fibrosis indices can improve the early diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease, which is important for assessing the prognosis and correcting treatment.

KEY WORDS: heart failure; chronic kidney disease; congestive liver; liver fibrosis indices; 2D shear wave elastography.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), по данным Российских эпидемиологических исследований, имеется у 7% общей популяции и часто приводит к инвалидизации. Причиной ХСН в 50% случаев является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Прогрессирование ХСН сопровождается системной гипоперфузией и микроциркуляторными нарушениями в различных органах. В последние годы активно изучаются взаимосвязи между кардиальной и печеночной патологией при ХСН [2]. Застойные явления в печени негативно влияют на прогноз, что обуславливает необходимость ранней диагностики для коррекции лечения. Выявление структурных изменений печени при субклиническом застое сложно, в связи с чем используются различные методы диагностики: лабораторные биомаркеры, ультразвуковые методики, прямая оценка гемодинамических параметров (диаметр нижней полой вены, диаметр яремной вены, коэффициент венозного импеданса), непрямая эластометрия [3].

«Золотым стандартом» диагностики фиброза печени является ее биопсия с исследованием гистологического материала для оценки локализации и степени фиброза. В клинической практике применяются различные методики биопсии. При диффузных заболеваниях печени наиболее распространен метод чрескожной пункционной биопсии. Хотя биопсия остается методом диагностики, ее основным минусом является инвазивность и возможность развития тяжелых осложнений с низкой достоверностью визуализации зоны интереса. Указанные недостатки, наряду с высокой стоимостью биопсии печени, делают актуальным поиск информативных неинвазивных методов диагностики фиброза.

Длительный застой в печени у больных кардиальной патологией приводит к развитию сердечно-печеночного синдрома, классифи-

кация которого аналогична кардиоренальному синдрому: 1-й тип (острый сердечно-печеночный синдром) характеризуется острым нарушением функции печени при острой кардиальной патологии; 2-й тип (хронический сердечно-печеночный синдром) развивается на фоне хронической дисфункции печени и ХСН; 3-й тип (острый печеночно-кардиальный синдром) — на фоне острой первичной печеночной патологии развивается вторичная острая кардиальная дисфункция; 4-й тип — цирротическая кардиомиопатия; 5-й тип — вторичный сердечно-печеночный синдром [4]. Для поражения печени при ХСН характерны 1-й и 2-й тип нарушений [5].

В термин «застойная печень» входит комплекс клинико-лабораторных, гистологических и гемодинамических нарушений вследствие сердечной недостаточности, реже — других причин повышения центрального венозного давления [6, 7]. Своевременная диагностика застойной печени важна, т.к. риск летального исхода у данной категории больных ХСН достоверно увеличивается, в том числе при сохраненной фракции выброса левого желудочка [8].

При диффузных заболеваниях печени используется понятие «печеночный континуум», характеризующийся общими закономерностями патогенеза: стеатоз — стеатогепатит — фиброз — цирроз — гепатоцеллюлярная карцинома [9, 10]. Формирование кардиального фиброза печени при застойной гепатопатии имеет сходные механизмы развития, включающие воздействие воспалительных цитокинов (интерлейкин-13, фактор некроза опухоли- α), ишемию, дезоксигенацию, паренхиматозную атрофию и некроз с формированием фиброза [11].

Верификация этапа поражения печени при сердечно-печеночном синдроме требует точной диагностики, причем с учетом коморбидности этих пациентов предпочтительна комбинированная диагностика, включающая

клинические признаки, инструментальные и лабораторные методы.

Гепатомегалия, которая имеется у 95–99% пациентов, — основной клинический признак застойной печени [12]. Клинические рекомендации включают необходимость оценки трансаминаз у пациентов с ХСН [13–15].

Актуален поиск новых лабораторных и инструментальных методов диагностики кардиального фиброза. Установлена взаимосвязь структурных изменений печени и индексов фиброза и возможность их использования не только при заболеваниях печени, но и при гепатопатии у больных ХСН [16, 17]. Оценка плотности печеночной ткани методом непрямо́й эластометрии (2D SWE) сравнима по точности с «золотым стандартом» диагностики фиброза — биопсией печени, полностью безопасна и уже используется для диагностики застойной печени у больных ХСН [18].

Прогрессирование ХСН часто ассоциировано с развитием недостаточности функции печени и почек, однако структурно-функциональные изменения печени при ХСН в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП) изучены недостаточно. Известно, что активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы запускает процессы фиброобразования не только в сердце и печени, но и в почках [19], причем степень снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) коррелирует с повышением плотности печени по данным индекса шкалы NFS (Non alcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score) [20]. Возможности сочетанного использования непрямо́й эластометрии печени и индексов фиброза печени для диагностики кардиального фиброза печени при наличии ХСН в сочетании с ХБП практически не изучены.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможности диагностики кардиального фиброза печени неинвазивными методами (индексы фиброза печени APRI, FIB-4, BARD и MELD-XI и оценка плотности печени по данным непрямо́й эластометрии) у больных ХСН с разной фракцией выброса, в том числе в зависимости от наличия ХБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 235 больных ИБС с развитием ХСН II–IV функционального класса (ФК), в том числе без наличия ХБП 3–4-й стадий (СКФ <60 мл/мин, >15 мл/мин, — 113 человек, и больные

ИБС ХСН II–IV ФК в сочетании с ХБП 3–4-й стадий — 112 человек.

Среди пациентов было 122 женщины (52%) и 113 мужчин (48%), средний возраст составил 77,5 года для женщин и 70,8 года для мужчин. Достоверных различий по возрасту не выявлено.

Всем пациентам проводились: физикальный осмотр, сбор анамнеза, общих анализов крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровня билирубина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинина с расчетом СКФ, ЭКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек, эхокардиография и непрямо́й эластометрия печени. Состояние печени оценивали по данным физикального осмотра, УЗИ, эластометрии и расчета индексов фиброза.

Критерии исключения: острый коронарный синдром, ХБП 5-й стадии, солидные и гематологические опухоли, токсические, вирусные гепатиты, цирроз печени, пороки сердца, недееспособность больного или его отказ от участия в исследовании.

Эластометрия печени проводилась на аппарате экспертного класса Logiq E9 строго натошак пациенту, находящемуся в покое в течение 15–30 минут. Проводили 10 измерений в VII, VIII сегментах правой доли печени на глубине 2–3 см от ее капсулы. Стадирование печеночного фиброза для аппарата Logiq E9 соответствовало следующим значениям: норма (F1) — 5,48–8,29 килопаскалей (кПа), умеренная (F2) — 8,29–9,40 кПа, выраженная (F3) — 9,40–11,9 кПа, цирроз (F4) — >11,9 кПа [21].

Индексы фиброза печени (ИФП) разработаны и применяются для оценки диффузных изменений печени при вирусных гепатитах и неалкогольной болезни печени, причем наиболее информативными являются индексы APRI, FIB-4, BARD и MELD-XI [10, 17]. Установлена возможность использования ИФП для диагностики кардиального фиброза, в том числе с целью оценки прогноза и риска летального исхода [10].

Расчет индексов фиброза печени

1) Индекс APRI = АСТ · 100 / (верхний предел АСТ=41 Ед/л) · тромбоциты (10⁹/л).

При индексе более 1,0 вероятность значительного фиброза велика, менее 0,5 — мала [22].

2) Индекс BARD включает 3 показателя: индекс массы тела (ИМТ), соотношение трансаминаз (АСТ/АЛТ) и наличие сахарного

диабета (СД). При ИМТ ≥ 28 кг/м² начисляется 1 балл, при соотношении АСТ/АЛТ $\geq 0,8$ — 2 балла, наличии СД — 1 балл. При значении индекса BARD 0–1 значимый фиброз печени отсутствует, индекс более 2 свидетельствует о высокой вероятности фиброза печени [23].

3) Индекс FIB-4 = возраст (лет) · АСТ / (тромбоциты (10⁹/л) · $\sqrt{\text{АЛТ}}$). При индексе $< 1,45$ вероятность выраженного фиброза мала, индекс 1,45–3,25 относится к «серой зоне», при индексе $> 3,25$ вероятность фиброза велика [24].

4) Индекс MELD-XI = 5,11 (логарифм (общий билирубин)) + 11,76 (логарифм (креатинин)) + 9,44 [4, 26]. При индексе $> 10,4$ имеется высокий риск фиброза, $< 10,4$ — низкий [10].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA 12.0. Описательные статистики количественных показателей рассчитывались по традиционному набору характеристик: среднее значение, разброс данных, минимум, максимум, медиана и квартили. Для качественных параметров определяли абсолютные значения и процентные доли в соответствующих задачах работы группах и подгруппах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ЖЕСТКОСТИ ПЕЧЕНИ

Расчет степени жесткости печени проведен у 235 больных. Нормальная жесткость (F1) выявлена у 99 пациентов (42%), умеренное повышение плотности печени (F2) — у 87 человек (37%), выраженное повышение плотности (F3) — у 42 (18%) и тяжелый фиброз (F4) — у 7 пациентов (3%). Статистически

достоверных различий плотности печени у мужчин и женщин не выявлено.

Распределение пациентов в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) было следующим: сохранная ФВ ЛЖ выявлена у 107 (46%) пациентов; промежуточная ФВ — у 52 (22%); сниженная — у 76 (32%) пациентов.

Взаимосвязь плотности печени и величины фракции выброса левого желудочка показана на рисунке 1.

Выявлено статистически значимое преобладание F2–F3 при сниженной ФВ ЛЖ (менее 40%) по сравнению с пациентами с сохранной ФВ ($p < 0,05$).

Показатели жесткости печени в зависимости от наличия ХБП 3–4-й стадии представлены на рисунке 2.

Установлены статистически достоверные различия жесткости печени ($p < 0,05$) у пациентов с почечной дисфункцией и без значимого нарушения функции почек: в группе пациентов с ХБП 3–4-й стадии среднее значение плотности печени по шкале Метавир составило 8,62 кПа (медиана 8,52 кПа), при отсутствии почечного поражения — 8,23 кПа (медиана 8,3 кПа).

Полученные данные свидетельствуют о повышении плотности печени при нарастании ХСН и почечной дисфункции и взаимосвязи застойной гепатопатии с ХСН и ХБП.

РАСЧЕТ ИНДЕКСОВ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

При расчете ИФП определяли индексы APRI, BARD, FIB-4, MELD-XI, значения которых сопоставляли с выраженностью ХСН (ФВ ЛЖ) и наличием ХБП 3–4-й стадии.

Использованные ИФП позволяют оценить плотность печени (FIB-4), вероятность выра-

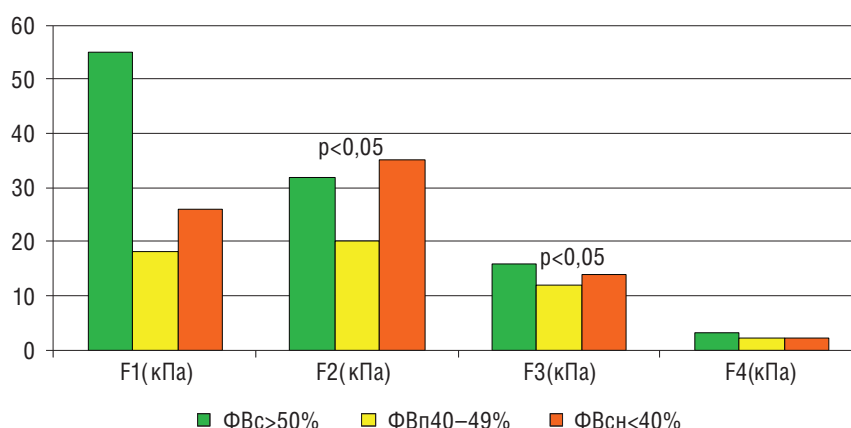


Рис. 1. Показатели плотности печени в зависимости от фракции выброса левого желудочка

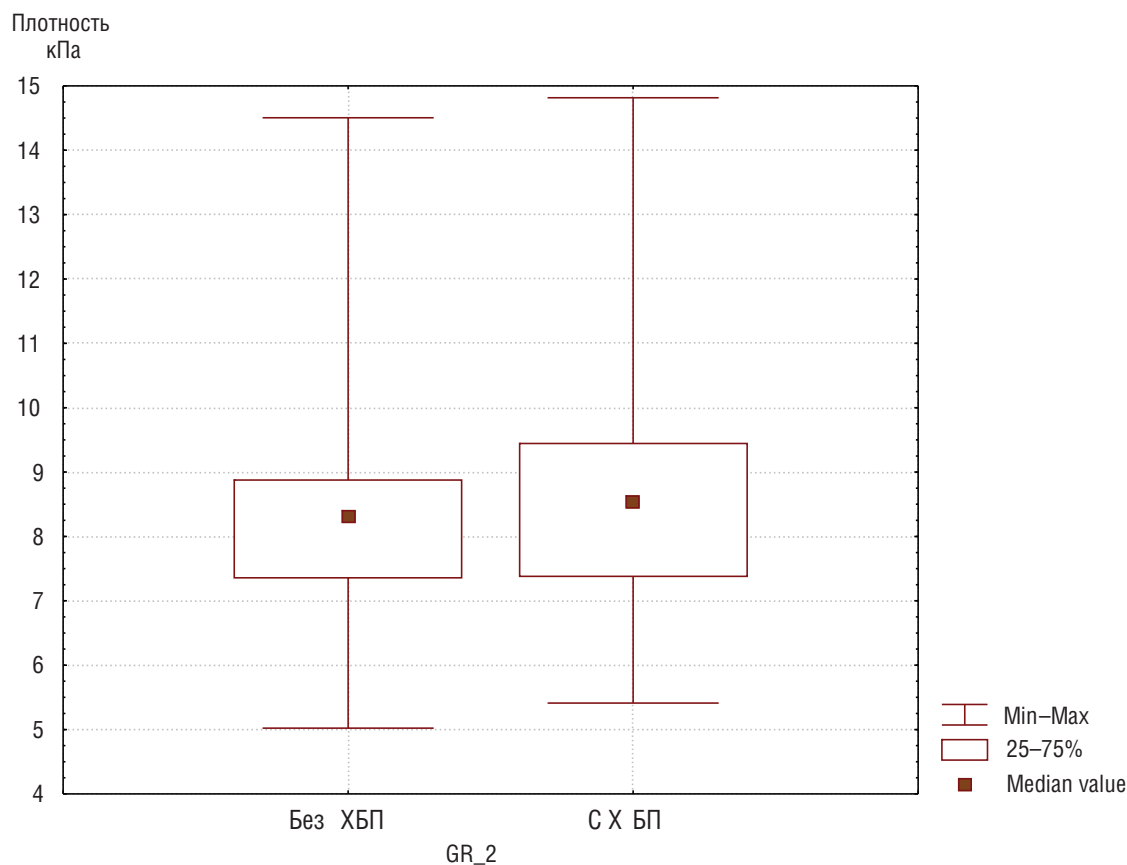


Рис. 2. Плотность печени (F) в группах больных с хронической болезнью почек (ХБП) и без нее

женного фиброза (APRI, BARD) и риск неблагоприятного прогноза (MELD-XI) [4, 22–25]. Имеются данные о возможности использования при ХСН индекса FIB-4 при застойных и фибротических изменениях печени, APRI — для выявления групп риска выраженного фиброза, MELD-XI — для диагностики поражения печени при прогрессировании ХСН и оценки недостаточности функции печени и почек, в том числе с целью оценки прогноза и риска летального исхода [10].

Индекс APRI

Из 230 обследованных пациентов у 153 человек с сохранной и промежуточной ФВ ЛЖ (66,5%) индекс APRI не превышал 0,5, что соответствует низкому риску фиброза печени. У 70 (30,5%) пациентов со сниженной ФВ ЛЖ среднее значение индекса составило 0,62, у 7 (3%) пациентов индекс был более 1,0 (высокая вероятность фиброза). Достоверной связи между повышением индекса APRI и жесткостью печени ($p=0,201$), ХБП 3–4-й стадии ($p=0,4$) и уровнем креатинина ($p=0,164$) не выявлено.

Полученные результаты свидетельствуют о неэффективности шкалы APRI для выявления

кардиального фиброза печени у больных ХСН и отсутствии корреляции изменений этого индекса с нарушением функции почек.

Индекс FIB-4

Из 176 пациентов, у которых определялся данный индекс, высокая плотность печени ($>3,25$) выявлена у 31 пациента (17,6%), у 98 больных (55,7%) индекс FIB-4 колебался от 1,45 до 3,25, что соответствовало «серой зоне», у 47 больных (26,7%) риск фиброза печени был менее 1,45, что исключало выраженный фиброз. По мере увеличения плотности печени по данным непрямо́й эластометрии отмечена тенденция к нарастанию индекса FIB-4, однако выявленные изменения статистически недостоверны. У пациентов с ХБП плотность печени по данным индекса FIB-4 была существенно выше, чем при отсутствии ХБП ($2,73\pm 2,16$ и $2,02\pm 0,97$ соответственно), однако изменения статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Полученные результаты не позволяют согласиться с мнением Y. Sato и соавт. [27] о возможности использования индекса FIB-4 для диагностики кардиального фиброза печени

в качестве альтернативы непрямой эластометрии.

Индекс BARD

Индекс BARD определялся у 235 человек. Риск выраженного фиброза (индекс BARD ≥ 2 баллов) выявлен у 151 пациента (64,2%), у 84 человек (35,7%) риска фиброза не выявлено.

При индексе BARD ≥ 2 отмечена достоверная корреляционная связь с увеличением плотности печени при эластометрии ($p=0,012$) и ФВ ЛЖ менее 40% ($p=0,05$).

Кроме того, обнаружена корреляция высоких значений индекса BARD с ХБП и СКФ < 60 мл/мин по СКД EPI ($p=0,05$) и MDRD ($p=0,04$) и уровнем креатинина ($p=0,041$).

Таким образом, индекс BARD дополняет результаты непрямой эластометрии и может использоваться для выявления застойной гепатопатии и кардиального фиброза печени у пациентов с ХСН, в том числе с нарушением функции почек.

Индекс MELD-XI

Индекс MELD (Mayo End-Stage Liver Disease) был предложен для оценки тяжести состояния больных циррозом печени и отражает функцию не только печени, но и почек [28]. Использование данной шкалы у больных ХСН позволило установить, что уровень MELD

$> 10,4$ является значимым предиктором летального исхода [10, 29]. Определение индекса MELD-XI аналогично индексу MELD, однако исключен расчет международного нормализованного отношения (МНО). Это позволяет использовать шкалу у пациентов, получающих антикоагулянты, без потери прогностической ценности, что очень важно при ХСН [29].

Индекс MELD-XI был определен у 235 пациентов. Значения данного индекса $> 10,4$, определяющего высокий риск неблагоприятного прогноза, выявлены у 118 человек (50,2%), уровень $< 10,4$ — у 117 (49,8%). У пациентов с высоким риском неблагоприятного прогноза сохранная ФВ ЛЖ была у 32 пациентов, промежуточная — у 36 и сниженная — у 50 пациентов, причем выявлены достоверно более низкие значения ФВ при MELD-XI $> 10,4$ ($p=0,01$).

У 38 из 118 пациентов (32%) с индексом MELD-XI $> 10,4$ баллов при эластометрии выявлена нормальная жесткость печени (F1), у 49 (41,5%) — умеренное повышение плотности (F2), у 27 (23%) — выраженное повышение (F3) и у 4 (3,5%) — тяжелый фиброз (F4). По мере увеличения плотности печени достоверно увеличивался индекс MELD-XI (рис. 3). Обнаружена также достоверная корреляция между высокими баллами MELD-XI $> 10,4$ и наличием ХБП 3–4-й стадии ($p=0,000$)

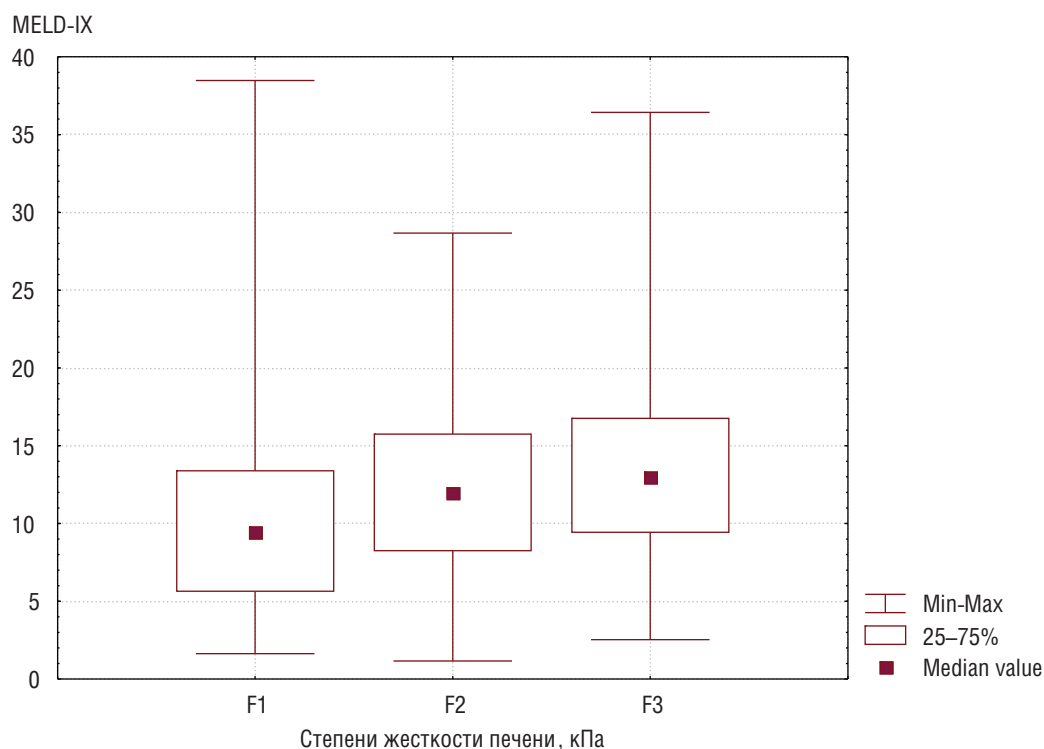


Рис. 3. Уровень индекса MELD-XI при разной плотности печени по эластометрии

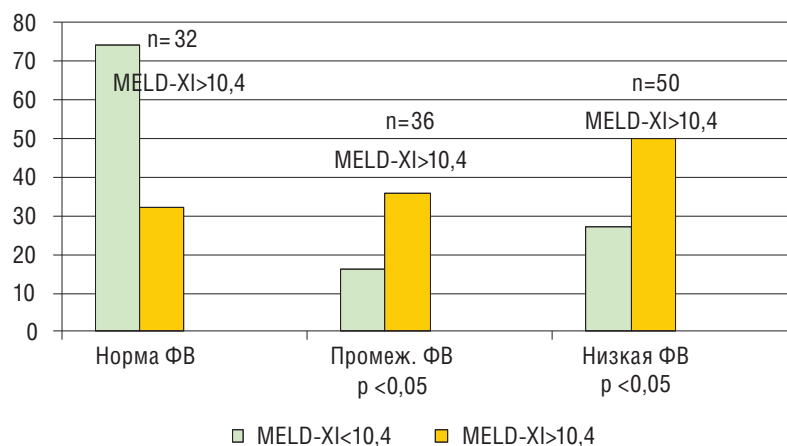


Рис. 4. Повышение значения MELD-XI при снижении ФВ

и увеличением концентрации креатинина ($p=0,000$).

По мере снижения ФВ ЛЖ значение индекса MELD-XI достоверно увеличивалось (рис. 4).

Таким образом, непрямая эластометрия в сочетании с определением индекса MELD-XI позволяют оценить функцию органов-мишеней (печени и почек) у больных ХСН.

ВЫВОДЫ

1. У больных хронической сердечной недостаточностью со снижением фракции выброса левого желудочка по данным непрямо́й эластометрии достоверно чаще отмечается повышение плотности печени и нарастание почечной недостаточности, что указывает на параллельное развитие фиброза печени и почечной дисфункции при прогрессировании сердечной недостаточности.

2. Наиболее информативными индексами фиброза печени являются шкалы MELD-XI и BARD, уровень которых $>10,4$ и ≥ 2 баллов соответственно свидетельствует о высоком риске кардиального фиброза и соотносится, как с результатами исследования плотности печени при непрямо́й эластометрии, так и с нарастанием почечной дисфункции.

3. Для диагностики застойной гепатопатии и кардиального фиброза печени с хронической болезнью почек оптимально использование непрямо́й эластометрии в сочетании с определением индексов фиброза MELD-XI и BARD.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, про-

ведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lawson C.A., Zaccardi F., Squire I. et al. Risk Factors for Heart Failure. 20-Year Population-Based Trends by Sex, Socioeconomic Status, and Ethnicity. *Circ Heart Fail.* 2020; 13(2): e006472. DOI: 10.1161/CircHeartFailure.119.006472:e006472

2. Fortea J.I., Puente A., Cuadrado A. et al. (September 16th 2019). Cardiac Hepatopathy [Online First], *IntechOpen*. DOI: 10.5772/intechopen.89177.
3. Кобалава Ж.Д., Кохан Л.В., Сафарова А.Ф. и др. Современные инструментальные возможности выявления и мониторинга бессимптомного застоя у пациентов с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(1): 187.
4. Poelzl G., Auer J. Cardiohepatic syndrome. *Curr Heart Fail Rep*. 2015; 12(1): 68–78.
5. Васильева Л.Н., Ксенофонтова А.Г., Баюкова С.В. Сердечно-печеночный синдром: инновационная диагностика методом ультразвуковой эластографии. *Клинические исследования*. 2022; 10. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-9-18.
6. Moller S., Bernardi M. Interaction of the heart and the liver. *Eur Heart J*. 2013; 34: 2804–11.
7. Xanthopoulos A., Starling R.C., Kitai T., Triposkiadis F. Heart failure and liver disease cardiohepatic interactions. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 2: 87–97.
8. Yoshihisa A., Sato Y., Yokokawa T. et al. Liver fibrosis score predicts mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2018; 5(2): 262–70.
9. Балукова Е.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического). *Русский Медицинский Журнал. Медицинское обозрение*. 2018; 2(1-1): 35–40.
10. Столбова С.К. Динамика показателей уровней гепсидина и индексы фиброза печени как предикторы прогрессирования ХСН у больных со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2020.
11. Majid Maleki, Farveh Vakilian and Ahmad Amin Liver diseases in heart failure *Heart Asia*. 2011; 3(1): 143–9. DOI: 10.1136/heartasia-2011-010023.
12. Shah S.C., Sass D.A. Cardiac hepatopathy: a review of liver dysfunction in heart failure. *Liver Research Open J*. 2015; 1(1): 1–10.
13. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*. 2016; 18(8): 891–975. DOI: 10.1002/ejhf.592.
14. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58(S6): 8–164.
15. Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018; 58(S6): 8–164. DOI: 10.18087/cardio.
16. Stolbova S.K., Dragomiretskaya N.A., Beliaev I.G., Podzolkov V.I. Clinical and laboratory associations of liver fibrosis indexes in patients with decompensated Chronic Heart Failure II-IV Functional Classes. *Kardiologiya*. 2020; 60(5): 90–9.
17. Boursier J., Vergniol J., Guillet A. et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*. 2016; 3: 570–8. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.04.023.
18. Соловьева А.Е., Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В. и др. Прогностическое значение плотности печени при декомпенсации сердечной недостаточности: результаты проспективного наблюдательного исследования, основанные на данных непрямой эластометрии. *Кардиология*. 2018; 58(S10): 20–32. <https://doi.org/10.18087/cardio.2488>.
19. Brilla C.G. Renin-angiotensin-aldosterone system and myocardial fibrosis. *Cardiovasc Res*. 2000; 47(1): 1–3. DOI: 10.1016/s0008-6363(00)00092-4.
20. Драпкина О.М., Зятенкова Е.В. Прогнозирование развития фиброза печени у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016; 6: 37–41.
21. LOGIQ E9 Shear Wave Elastography, стр. 7 <https://www.logiqclub.net>.
22. Wai C.T., Greenson J.K., Fontana R.J. et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 38(2): 518–26. DOI: 10.1053/jhep.2003.50346.
23. Harrison S.A., Oliver D., Arnold H.L. et al. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut*. 2008; 57(10): 1441–7. DOI: 10.1136/gut.2007.146019.
24. Sterling R.K., Lissen E., Clumeck N. et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006; 43(6): 1317–25. DOI: 10.1002/hep.21178.
25. Heuman D.M., Mihas A.A., Habib A. et al. MELD-XI: a rational approach to «sickest first» liver transplantation in cirrhotic patients requiring anticoagulant therapy. *Liver Transpl*. 2007; 13(1): 30–7. DOI: 10.1002/lt.20906.
26. Gelow J.M., Desai A.S., Hochberg C.P. Clinical predictors of hepatic fibrosis in chronic advanced heart failure. *Circ Heart Fail*. 2010; 3(1): 59–64.

27. Sato Y., Yoshihisa A., Kanno Y. et al. Liver stiffness assessed by Fibrosis-4 index predicts mortality in patients with heart failure. *Open Heart*. 2017; 4: e000598. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000598.
28. Sheth M., Riggs M., Patel T. Utility of the Mayo End-Stage Liver Disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *BMC Gastroenterol*. 2002; 2: 2. DOI: 10.1186/1471-230x-2-2.
29. Yamada T., Morita T., Furukawa Y. et al. Prognostic value of the combination of cardiac power index and model of end stage liver disease excluding INR (MELD-XI) score in patients admitted for acute decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 71(Issue 11). Supplement. DOI: 10.1016/S0735-1097(18)31385-8.

REFERENCES

1. Lawson C.A., Zaccardi F., Squire I. et al. Risk Factors for Heart Failure. 20-Year Population-Based Trends by Sex, Socioeconomic Status, and Ethnicity. *Circ Heart Fail*. 2020; 13(2): e006472. DOI: 10.1161/CircHeartFailure.119.006472:e006472.
2. Fortea J.I., Puente A., Cuadrado A. et al. (September 16th 2019). Cardiac Hepatopathy [Online First], *IntechOpen*. DOI: 10.5772/intechopen.89177.
3. Kobalava Zh.D., Kokhan L.V., Safarova A.F. i dr. Sovremennyye instrumental'nyye vozmozhnosti vyavleniya i monitorirovaniya bessimptomnogo zastoya u patsiyentov s serdechnoy nedostatochnost'yu. [Modern instrumental capabilities for detecting and monitoring asymptomatic congestion in patients with heart failure]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2021; 26 (1): 187. (in Russian).
4. Poelzl G., Auer J. Cardiohepatic syndrome. *Curr Heart Fail Rep*. 2015; 12(1): 68–78.
5. Vasil'yeva L.N., Ksenofontova A.G., Bayukova S.V. Serdechno-pechenochnyy sindrom: innovatsionnaya diagnostika metodom ul'trazvukovoy elastografii. [Cardiohepatic syndrome: innovative diagnostics by ultrasound elastography]. *Klinicheskiye issledovaniya*. 2022; 10. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-9-18. (in Russian).
6. Moller S., Bernardi M. Interaction of the heart and the liver. *Eur Heart J*. 2013; 34: 2804–11.
7. Xanthopoulos A., Starling R.C., Kitai T., Triposkiadis F. Heart failure and liver disease cardiohepatic interactions. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 2: 87–97.
8. Yoshihisa A., Sato Y., Yokokawa T. et al. Liver fibrosis score predicts mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2018; 5(2): 262–70.
9. Balukova Ye.V., Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A. Porazheniya pecheni razlichnogo geneza (toksicheskogo, lekarstvennogo, dismetabolicheskogo). [Liver damage of various origins (toxic, medicinal, dysmetabolic). *Russkii Meditsinskiy Zhurnal. Meditsinskoye obozreniye*. 2018; 2 (1-1): 35–40. (in Russian).
10. Stolbova C.K. Dinamika pokazatelei urovnei gepcidina i indeksy fibroza pecheni kak prediktory progressirovaniya KHSN u bol'nykh so snizhennoi i sokhranenoii fraktsiyey vybroza levogo zheludochka. [Dynamics of hepcidin levels and indices of liver fibrosis as predictors of CHF progression in patients with reduced and preserved left ventricular ejection fraction]. *Dis. ... kand. med. nauk. Moskva*; 2020. (in Russian).
11. Majid Maleki, Farveh Vakilian and Ahmad Amin Liver diseases in heart failure *Heart Asia*. 2011; 3(1): 143–9. DOI: 10.1136/heartasia-2011-010023.
12. Shah S.C., Sass D.A. Cardiac hepatopathy: a review of liver dysfunction in heart failure. *Liver Research Open J*. 2015; 1(1): 1–10.
13. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*. 2016; 18(8): 891–975. DOI: 10.1002/ehf.592.
14. Mareyev V.Yu., Fomin I.V., Ageyev F.T. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii OASN – RKO – RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost': khronicheskaya (KHSN) i ostraya dekompenirovannaya (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lecheniye. [Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment]. *Kardiologiya*. 2018; 58(S6): 8–164. (in Russian).
15. Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018; 58(S6): 8–164. DOI: 10.18087/cardio.
16. Stolbova S.K., Dragomiretskaya N.A., Beliaev I.G., Podzolkov V.I. Clinical and laboratory associations of liver fibrosis indexes in patients with decompensated Chronic Heart Failure II-IV Functional Classes. *Kardiologiya*. 2020; 60(5): 90–9.
17. Boursier J., Vergniol J., Guillet A. et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*. 2016; 3: 570–8. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.04.023.
18. Solov'yeva A.Ye., Kobalava Zh.D., Villeval'de S.V. i dr. Prognosticheskoye znachenie plotnosti pecheni pri dekompensatsii serdechnoy nedostatochnosti: rezul'taty prospektivnogo nablyudatel'nogo issledovaniya, osnovannyye na dannyykh nepryamoy elastometrii. [Prognostic significance of liver density in

- decompensated heart failure: results of a prospective observational study based on indirect elastometry data]. *Kardiologiya* 2018; 58(S10): 20–32. <https://doi.org/10.18087/cardio.2488>. (in Russian).
19. Brilla C.G. Renin-angiotensin-aldosterone system and myocardial fibrosis. *Cardiovasc Res.* 2000; 47(1): 1–3. DOI: 10.1016/s0008-6363(00)00092-4.
 20. Drapkina O.M., Zyatenskova Ye.V. Prognozirovaniye razvitiya fibroza pecheni u patsiyentov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu i metabolicheskim sindromom. [Predicting the development of liver fibrosis in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2016; 6: 37–41. (in Russian).
 21. LOGIQ E9 Shear Wave Elastography, p. 7 <https://www.logiqclub.net>.
 22. Wai C.T., Greenon J.K., Fontana R.J. et al. A simple non-invasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2003; 38(2): 518–26. DOI: 10.1053/jhep.2003.50346.
 23. Harrison S.A., Oliver D., Arnold H.L. et al. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut.* 2008; 57(10): 1441–7. DOI:10.1136/gut.2007.146019.
 24. Sterling R.K., Lissen E., Clumeck N. et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology.* 2006; 43(6): 1317–25. DOI: 10.1002/hep.21178.
 25. Heuman D.M., Mihas A.A., Habib A. et al. MELD-XI: a rational approach to «sickest first» liver transplantation in cirrhotic patients requiring anticoagulant therapy. *Liver Transpl.* 2007; 13(1): 30–7. DOI: 10.1002/lt.20906.
 26. Gelow J.M., Desai A.S., Hochberg C.P. Clinical predictors of hepatic fibrosis in chronic advanced heart failure. *Circ Heart Fail.* 2010; 3(1): 59–64.
 27. Sato Y., Yoshihisa A., Kanno Y. et al. Liver stiffness assessed by Fibrosis-4 index predicts mortality in patients with heart failure. *Open Heart.* 2017; 4: e000598. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000598.
 28. Sheth M., Riggs M., Patel T. Utility of the Mayo End-Stage Liver Disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *BMC Gastroenterol.* 2002; 2: 2. DOI: 10.1186/1471-230x-2-2.
 29. Yamada T., Morita T., Furukawa Y. et al. Prognostic value of the combination of cardiac power index and model of end stage liver disease excluding INR (MELD-XI) score in patients admitted for acute decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018; 71(Issue 11). Supplement. DOI: 10.1016/S0735-1097(18)31385-8.