DOI: 10.56871/UTJ.2023.92.73.011
УДК 616.12-008+616.36-002-073.43+620.179.16+616.61-002.27

ДИАГНОСТИКА СЕРДЕЧНО-ПЕЧЕНОЧНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ И ВЫРАЖЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ 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 наб., 7–9

[2] Городская больница № 40 Курортного района. 191024, г. Сестрорецк, ул. Борисова, 9Б

Контактное лицо: Ксения Андреевна Кислюк — ассистент кафедры последипломного медицинского образования. E-mail: kisliyk.ks@gmail.com SPIN: 1894-8433

Для цитирования: Кислюк К.А., Богданов А.Н., Щербак С.Г. Диагностика сердечно-печеночного синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия и выраженности хронической болезни почек // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5. № 4. С. 117–124. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.92.73.011

Поступила: 30.03.2023 ***Одобрена: 01.08.2023*** ***Принята к печати: 01.09.2023***

РЕЗЮМЕ. Развитие сердечно-печеночного синдрома, который определяется как сочетание хронической сердечной недостаточности и печеночной дисфункции, негативно влияет на течение и прогноз и требует своевременной диагностики. Общепринятые маркеры сердечно-печеночного синдрома в настоящее время отсутствуют. В статье рассматриваются возможности диагностики сердечно-печеночного синдрома при различной выраженности сердечной недостаточности, в том числе при сопутствующей хронической болезни почек с помощью ультразвуковых (эластометрия печени, эхокардиография) и лабораторных методов (индекс фиброза печени MELD-XI, уровень натрийуретического пептида — NT-proBNP). Установлено, что увеличение плотности печени по данным эластометрии коррелирует со снижением фракции выброса левого желудочка. Выявлена связь величины индекса фиброза печени MELD-XI и NT-proBNP, пороговые значения NT-proBNP, при которых увеличивается риск развития хронической болезни почек. Сочетанное использование эластометрии, определение индекса фиброза печени MELD-XI, фракции выброса левого желудочка и NT-proBNP позволяет диагностировать сердечно-печеночный синдром на ранней стадии и оптимизировать его лечение и прогноз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечно-печеночный синдром; индексы фиброза печени; непрямая эластометрия печени; NT-proBNP; хроническая болезнь почек.

DIAGNOSTICS OF CARDIOHEPATIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE DEPENDING ON THE PRESENCE AND EXPRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Ksenia A. Kislyuk[1, 2], Aleksandr N. Bogdanov[1, 2], Sergey G. Sherbak[1, 2]

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

[2] City Hospital № 40 of the Kurortny District. Borisov st., 9B, Sestroretsk, Russian Federation, 191024

Contact information: Ksenia A. Kislyuk — Assistant of Postgraduate Medical Education Department. E-mail: kisliyk.ks@gmail.com SPIN: 1894-8433

For citation: Kislyuk KA, Bogdanov AN, Sherbak SG. Diagnostics of cardiohepatic syndrome in patients with chronic heart failure depending on the presence and expression of chronic kidney disease. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2023;5(4):117-124. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.92.73.011

Received: 30.03.2023 ***Revised: 01.08.2023*** ***Accepted: 01.09.2023***

SUMMARY. The development of cardio-hepatic syndrome, which is defined as a combination of chronic heart failure and liver dysfunction, negatively affects the course and prognosis and requires timely diagnosis. There are currently no generally accepted markers of cardiohepatic syndrome. The article discusses the possibilities of diagnosing cardio-hepatic syndrome with various severity of heart failure, including concomitant chronic kidney disease using ultrasound (liver elastometry, echocardiography) and laboratory methods (liver fibrosis index MELD-XI, natriuretic peptide level — NT-proBNP). It was found that increased liver stiffness by elastometry correlates with a decrease ejection fraction of left ventricular (LV EF). Also was found a relationship between the values of the liver fibrosis index MELD-XI and NT-proBNP, the threshold values of NT-proBNP, at which the risk of developing chronic kidney disease increases. The combined use of elastometry, determination of the liver fibrosis index MELD-XI, left ventricular ejection fraction and NT-proBNP allows early diagnosis of cardiohepatic syndrome and optimization of its treatment and prognosis.

KEY WORDS: cardiohepatic syndrome; liver fibrosis indices; indirect liver elastometry; NT-proBNP; chronic kidney disease.

ВВЕДЕНИЕ

Длительный застой в печени при хронической сердечной недостаточности (ХСН) может приводить к развитию сердечно-печеночного синдрома (СПС), который определяется как клинико-лабораторный симптомокомплекс печеночной дисфункции и поражения печени в качестве органа-мишени [1]. Частота СПС при ХСН колеблется от 25 до 85,1% [2, 3], при острой сердечной недостаточности достигает 40% [4].

При развитии СПС выделяют 4 типа поражения печени: 1-й тип (гепатоцелюллярный) характеризуется изолированным повышением концентрации трансаминаз; 2-й тип (холестатический) — повышением уровня щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы; 3-й тип диагностируется при повышении концентрации общего билирубина; 4-й тип (смешанный) — при повышении нескольких лабораторных параметров [5].

Установлена ассоциация СПС с высоким функциональным классом ХСН, низкой фракцией выброса левого желудочка, нарушением функции почек, повышением концентрации мозгового натрийуретического пептида, нарушениями внутрисердечной гемодинамики и ремоделированием отделов сердца, маркерами цитолиза, холестаза, гипоальбуминемией, гиполипидемией и ухудшением общего прогноза [6–11].

Развитие СПС зависит от степени сердечной недостаточности, важнейшим методом диагностики которой является определение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP) и его N-терминального фрагмента (proBNP), коррелирующих с прогрессированием ХСН, снижением фракции выброса левого желудочка и риском летального исхода [12].

Для оценки структурных изменений печени при СПС необходим выбор адекватных методов диагностики, среди которых важное место занимают непрямая эластометрия (2D SWE), сравнимая по точности с «золотым стандартом» диагностики фиброза — биопсией печени [3], и индекс фиброза печени MELD-XI [8, 13].

Прогрессирование СПС ассоциировано с развитием недостаточности функции 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 фиброзирования не только в сердце и печени, но и в почках [14], причем степень снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ассоциирована с повышением плотности печени по данным индекса шкалы NFS (Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score) [15]. Возможности сочетанного использования непрямой эластометрии печени и индексов фиброза печени для диагностики СПС, в том числе при наличии ХБП, не изучены.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможности диагностики сердечно-печеночного синдрома с помощью определения уровня NT-proBNP, индекса фиброза печени MELD-XI и оценки плотности печени по данным непрямой эластометрии у больных ХСН с различной фракцией выброса в зависимости от наличия и степени ХБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 235 больных ИБС с ХСН II–IV функционального класса (ФК),

в том числе без наличия ХБП III–IV стадий (СКФ<60 мл/мин>15 мл/мин) — 113 человек, и больные ИБС ХСН II–IV ФК в сочетании с ХБП III–IV стадий — 112 человек.

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

Всем пациентам проводились сбор анамнеза, физикальный осмотр, общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровня билирубина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинина с расчетом СКФ, уровня NT-proBNP, ЭКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек, эхокардиография и непрямая эластометрия печени. Состояние печени оценивали по данным физикального осмотра, УЗИ, эластометрии и расчета индекса фиброза MELD-XI.

Критерии исключения: острый коронарный синдром, ХБП V стадии, солидные и гематологические опухоли, токсические, вирусные гепатиты, цирроз печени, пороки сердца, недееспособность больного или его отказ от участия в исследовании. Уровень NT-proBNP в сыворотке крови определяли с помощью тест-системы Elecsys proBNP II. Критерием сердечной недостаточности независимо от величины фракции выброса левого желудочка считали концентрацию NT-proBNP более 125 пг/мл [16].

Эластометрия печени проводилась на аппарате экспертного класса Logiq E9. Стадирование печеночного фиброза для аппарата Logiq E9 соответствовало следующим значениям: норма (F1) 5,48–8,29 килопаскалей (кПа), умеренный фиброз (F2) 8,29–9,40 кПа, выраженный фиброз (F3) 9,40–11,9 кПа, цирроз (F4)>11,9 кПа [17].

Индекс MELD-XI рассчитывали по формуле: 5,11 (логарифм (общий билирубин))+11,76 (логарифм (креатинин))+9,44 [18, 19]. При индексе>10,4 имеется высокий риск фиброза,<10,4 — низкий [20, 21].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы STATISTICA 12.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве диагностических маркеров СПС использовали оценку фракции выброса левого желудочка (ФВ), уровень NT-proBNP и индекса фиброза печени MELD-XI, степень жесткости печени по данным непрямой эластометрии.

Определение жесткости печени в зависимости от фракции выброса левого желудочка

Расчет степени жесткости печени проведен у 235 больных. В зависимости от данного показателя пациенты были разделены на подгруппы по шкале METAVIR (F1 — умеренная, F2 — средняя, F3 — выраженная жесткость печени, F4 — цирроз печени), по величине ФВ — с сохранной ФВ (сФВ — ФВ>50%), промежуточной (пФВ — ФВ 40–49%) и низкой ФВ (нФВ — ФВ<40%). Нормальная жесткость печени (F1) выявлена у 99 пациентов (42%), умеренное повышение плотности печени (F2) — у 87 человек (37%), выраженное повышение плотности печени (F3) — у 42 (18%) и цирроз (F4) — у 7 пациентов (3%) в группах с различной фракцией выброса. Статистически достоверных различий плотности печени у мужчин и женщин не выявлено. Установлено статистически значимое преобладание F2–F3 при значениях 8,29–9,40 кПа и 9,40–11,9 кПа соответственно при сниженной ФВ ЛЖ (менее 40%) по сравнению с пациентами с сохранной ФВ ($p<0,05$) (рис. 1).

Полученные результаты позволяют сделать вывод о перспективности совместной оценки плотности печени и ФВ как маркеров СПС у больных ХСН.

Определение уровня NT-proBNP в зависимости от фракции выброса левого желудочка

Оценка взаимосвязи уровня NT-proBNP со степенью тяжести ХСН по величине ФВ проведена у 140 пациентов. Уровень NT-proBNP≥125 пг/мл, свидетельствующий о наличии ХСН, выявлен

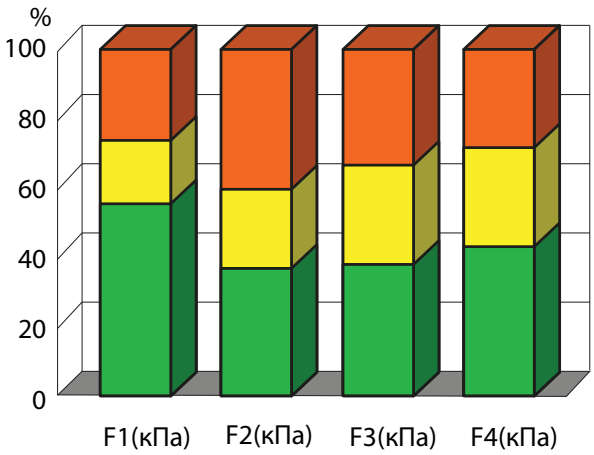


Рис. 1. Показатели плотности печени в зависимости от фракции выброса левого желудочка

Fig. 1. Liver stiffness indicators depending on the left ventricular ejection fraction

у 90% больных (126 из 140). При этом нФВ была у 54 человек (42,9%), пФВ — у 32 (25,4%), нФВ — у 40 пациентов (31,7%). Медиана уровня NT-proBNP была достоверно выше ($p<0,05$) у больных пФВ и нФВ по сравнению с сФВ.

Увеличение уровня NT-proBNP коррелировало со снижением ФВ: у 54 пациентов в группе сФВ среднее значение уровня NT-proBNP составило 1996,2 пг/мл, у 32 пациентов с пФВ — 4471,4 пг/мл и у 40 больных с нФВ — 8172,9 пг/мл, различия между группами достоверны ($p<0,05$).

Полученные результаты подтверждают обратную корреляционную связь уровня NTproBNP с выраженностью ХСН, в том числе при снижении ФВ [22].

Определение величины индекса фиброза печени MELD-XI в зависимости от степени ХСН

Индекс MELD был предложен для оценки тяжести состояния больных циррозом печени и отражает функцию не только печени, но и почек [23]. Модифицированная шкала MELD-XI является адаптированной версией индекса фиброза печени MELD (без определения международного нормализованного отношения — МНО), что дает возможность использовать шкалу у пациентов, получающих антикоагулянты. Шкала MELD-XI позволяет оценить функцию печени и почек, риск летального исхода [24], долгосрочный прогноз (развитие сердечно-сосудистых событий и внутрибольничную смертность) при кардиальной патологии [14, 15]. Уровень MELD-XI>10,4 является значимым предиктором летального исхода у пациентов с ХСН [18, 25], в связи с чем рекомендован как стратификатор риска при ХСН [26, 27].

Из 235 пациентов индекс MELD-XI>10,4, свидетельствующий о высоком риске неблагоприятного прогноза, выявлен у 118 (50,2%) человек, <10,4 — у 117 (49,8%) .

В группе пациентов с высоким риском неблагоприятного прогноза (MELD-XI>10,4) при оценке фракции выброса сохраненная ФВ была у 32 пациентов (27,1%), промежуточная ФВ — у 36 пациентов (30,5%), низкая ФВ — у 50 пациентов (42,4%), $p<0,05$ — в группе ФВ ЛЖ менее 40%.

Выявлена корреляция между плотностью печени по данным эластометрии и индексом MELD-XI>10,4 баллов. Распределение пациентов в зависимости от жесткости печени было следующим: нормальная жесткость печени (F1) — у 38 (32%) человек, 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 выявлено достоверное повышение индекса MELD-XI>10,4 ($p<0,05$).

По мере снижения ФВ ЛЖ значение индекса MELD-XI достоверно увеличивалось (рис. 2).

Установлена также достоверная корреляция между нарастанием индекса MELD-IX и концентрацией NT-proBNP у больных ХСН ($R=0,511$, $p<0,05$) (рис. 3).

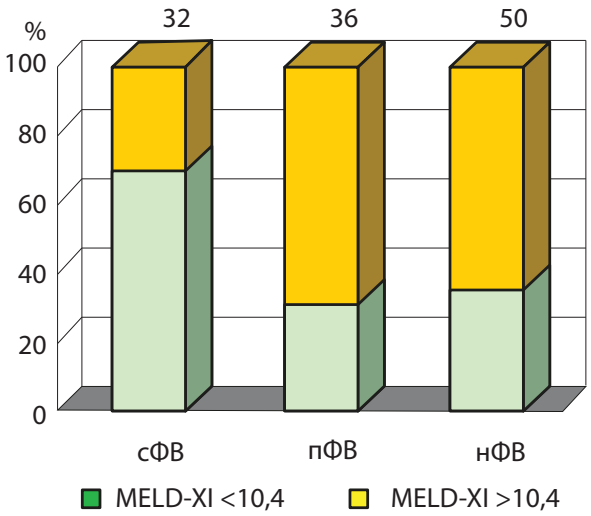


Рис. 2. Корреляция уровня MELD-XI и фракции выброса левого желудочка

Fig. 2. Correlation of MELD-XI index and left ventricular ejection fraction

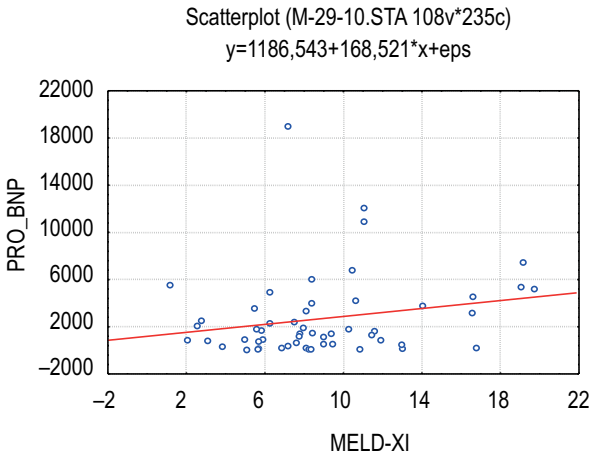


Рис. 3. Корреляционная связь индекса MELD-XI и уровня NT-proBNP

Fig. 3. Correlation of MELD-XI index and NT-proBNP level

Таким образом, определение индекса MELD-XI является важным методом диагностики печеночной дисфункции и кардиального фиброза печени у больных ХСН.

Определение концентрации NT-proBNP в зависимости от выраженности ХБП и величины индекса MELD-XI

Патогенетические механизмы ХСН, приводящие к развитию ХБП, обусловлены преимущественно развитием хронического системного воспаления вследствие воздействия провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α) и эндотелиальной дисфункцией периферических сосудов [28]. Установлено, что при развитии даже незначительной почечной дисфункции риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается на 40% [29].

В нашем исследовании установлена корреляция почечной дисфункции и уровня NT-proBNP: у 72 из 112 пациентов (64,3%) с ХБП III–IV стадии медиана концентрации NT-proBNP (3149 пг/мл, R=0,540, p<0,05) была достоверно выше, чем у 54 из 123 пациентов (43,9%) без ХБП (1440 пг/мл, R=0,256, p=0,06) (рис. 4).

Таким образом, высокий уровень NT-proBNP может рассматриваться, с одной стороны, как фактор, увеличивающий риск развития ХБП, что подтверждает мнение о значении воспаления в развитии ХСН и ХБП, с другой стороны — как суррогатный маркер системного воспаления [28].

Кроме того, установлена сильная положительная корреляция (R=0,378, p=0,01) между значением индекса MELD-XI>10,4, соответствующим высокому риску неблагоприятного прогноза, и повышением уровня NT-proBNP, а также достоверное повышение индекса MELD-XI>10,4 у пациентов с ХБП (p<0,05).

Был проведен анализ отношения рисков (OR) повышения уровня NT-proBNP в зависимости от наличия ХБП и снижения ФВ. Установлено, что уровень NT-proBNP более 1555 пг/мл увеличивает риск снижения ФВ в 7,63 раза (p<0,05), а концентрация NT-proBNP более 6058 пг/мл сопряжена с увеличением риска ХБП в 6,23 раза (p<0,05).

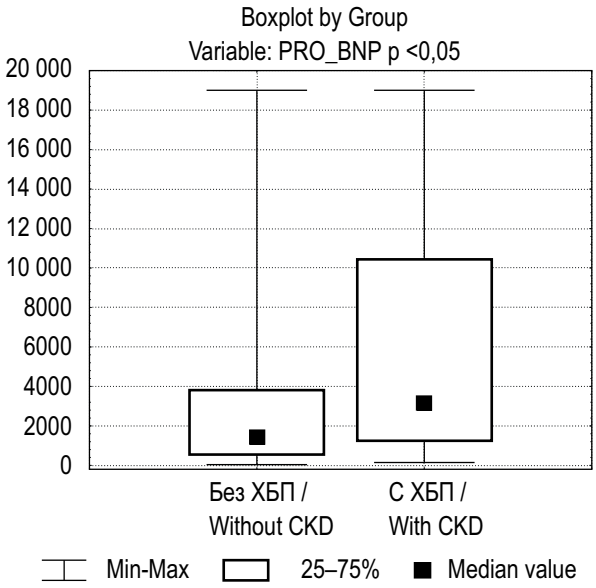


Рис. 4. Уровень NT-proBNP у пациентов в группах без ХБП и с ХБП

Fig. 4. NT-proBNP levels in patients in the groups without CKD and with CKD

ВЫВОДЫ

1. Жесткость печени по данным непрямой эластометрии увеличивается по мере снижения фракции выброса левого желудочка.

2. Индекс фиброза печени MELD-XI является показателем печеночной и почечной дисфункции при хронической сердечной недостаточности, что подтверждается корреляцией данного индекса со снижением фракции выброса левого желудочка, уровнем натрийуретического пептида и степенью хронической болезни почек.

3. Увеличение уровня натрийуретического пептида отражает не только прогрессирование сердечной недостаточности, но и степень почечной дисфункции.

4. Для своевременной диагностики и коррекции терапии при сердечно-печеночном синдроме у больных хронической сердечной недостаточностью необходимо комплексное обследование с использованием непрямой эластометрии печени, определением уровня натрийуретического пептида, индекса фиброза печени MELD-XI с учетом наличия и выраженности хронической болезни почек.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение 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. Васильева Л.Н., Ксенофонтова А.Г., Баюкова С.В. Сердечно-печеночный синдром: инновационная диагностика методом ультразвуковой эластографии. Клинические исследования. Евразийский кардиологический журнал. 2022; 1: 9–18. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-9-18.
2. Poelzl G., Ess M., Mussner-Seeber C. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance. Eur J Clin Invest. 2012; 42(2): 153–63.
3. Соловьева А.Е., Кобалава Ж.Д., Виллевальде 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. DOI: 10.18087/cardio.2488.
4. Столбова С.К., Драгомирецкая Н.А., Беляев Ю.Г., Подзолков В.И. Клинико-лабораторные ассоциации индексов печеночного фиброза у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности II–IV функциональных классов. Кардиология. 2020; 60(5): 90–9.
5. Аришева О.С., Гармаш И.В., Сарлыков Б.К. Распространенность и прогностическое значение поражения печени при хронической сердечной недостаточностью. Клиническая фармакология и терапия. 2021, 30(1): 70–4. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1-70-74.
6. Соловьева А.Е., Сердечно-печеночный синдром при декомпенсации сердечной недостаточности: распространенность, предикторы, прогностическое значение. Эффекты и безопасность серелаксина. Автореф. дис. … канд. мед. наук. М.; 2016.
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. 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.
9. Абдуллаев Т.А., Сабуров М.Ю., Марданов Б.У. и др. Функция печени у больных хронической сердечной недостаточностью во взаимосвязи с клинико-гемодинамическими параметрами. Сердечная Недостаточность. 2012; 1: 9–12.
10. Allen L.A., Felker G.M., Pocock S. et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. Eur J Heart Fail. 2009; 2: 170–7. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn031.
11. Horwich T.B., Kalantar-Zadeh K., MacLellan R.W., Fonarow G.C. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. Am Heart J. 2008; 5: 883–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.11.043.
12. De Berardinis B., Gaggin H., Magrini L. et al. Comparison between admission natriuretic peptides, NGAL and sST2 testing for the prediction of worsening renal function in patients with acutely decompensated heart failure. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2015; 53(4). DOI: 10.1515/cclm-20.
13. Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Столбова С.К., Толмачева А.В. Гепсидин и индекс фиброза печени MELD-XI как маркеры полиорганной недостаточности у пациентов хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(3): 25–29. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2529.
14. 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.
15. 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.
16. Алиева А.М., Резник Е.В., Байкова И.Е., Никитин И.Г. Клиническое значение определения биомаркеров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью. Учебное пособие. М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова; 2020.
17. LOGIQ E9 Shear Wave Elastography. https://www.logiq-club.net.
18. Столбова С.К. Динамика показателей уровней гепсидина и индексы фиброза печени как предикторы прогрессирования ХСН у больных со снижен-

ной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Дисс. … канд. мед. наук. М.; 2020: 21, 59.
19. 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
20. Moller S., Bernardi M. Interaction of the heart and the liver. Eur Heart J. 2013; 34: 2804–11.
21. Poelzl G., Auer J. Cardiohepatic syndrome. Curr Heart Fail Rep. 2015; 12(1): 68–78.
22. Алиева А.М., Резник Е.В., Байкова И.Е., Никитин И.Г. Клиническое значение определения биомаркеров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью. Учебное пособие. М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова; 2020.
23. 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.
24. Lee D.S., Austin P.C., Rouleau J.L. et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. JAMA. 2003; 290(19): 2581–7. DOI: 10.1001/ jama.290.19.2581.
25. Yamada T., Morita T., Furukawa Y. et al. Prognostic value of the combination of cardiac power index and model of endstage 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.
26. Yang J.A., Kato T.S., Shulman B.P. et al. Liver dysfunction as a predictor of outcomes in patients with advanced heart failure requiring ventricular assist device support: Use of the Model of End-stage Liver Disease (MELD) and MELD eXcluding INR (MELD-XI) scoring system. J Heart Lung Transplant. 2012; 31(6): 601–10. DOI: 10.1016/j.healun.2012.02.027.
27. Vela D. Low hepcidin in liver fibrosis and cirrhosis; a tale of progressive disorder and a case for a new biochemical marker. Molecular Medicine. 2018; 24: 5. DOI: 10.1186/s10020-018-0008-7.
28. Paolo C. Colombo, Anjali Ganda, Geoffrey Lin et al. Inflammatory activation: cardiac, renal and cardiorenalinteractions in patients with cardiorenal syndrome Heart Fail Rev. 2012; 17(2). DOI: 10.1007/s10741-011-9261-3.
29. Dimopoulos K., Diller G.P., Koltsida E. et al. Prevalence, Predictors, and Prognostic Value of Renal Dysfunction in Adults With Congenital Heart Disease. Circulation. 2008; 117: 2320–8.

REFERENCES

1. Vasil’yeva L.N., Ksenofontova A.G., Bayukova S.V. Serdechno-pechenochnyy sindrom: innovatsionnaya diagnostika metodom ul’trazvukovoy elastografii. [Cardiohepatic syndrome: innovative diagnostics using ultrasound elastography]. Klinicheskiye issledovaniya. Yevraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2022; 1: 9–18. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-9-18. (in Russian).
2. Poelzl G., Ess M., Mussner-Seeber C. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance. Eur. J. Clin. Invest. 2012; 42(2): 153–63.
3. Solov’yeva A.Ye., Kobalava Zh.D., Villeval’de S.V. i dr. Prognosticheskoye znacheniye plotnosti pecheni pri dekompensatsii serdechnoy nedostatochnosti: rezul’taty prospektivnogo nablyudatel’nogo issledovaniya, osnovannyye na dannykh nepryamoy elastometrii. [Prognostic value of liver density in decompensated heart failure: results of a prospective observational study based on indirect elastometry data]. Kardiologiya. 2018; 58(S10): 20–32. DOI: 10.18087/cardio.2488. (in Russian).
4. Stolbova C.K., Dragomiretskaya N.A., Belyayev Yu.G., Podzolkov V.I. Kliniko-laboratornyye assotsiatsii indeksov pechenochnogo fibroza u bol’nykh s dekompensatsiyeĭ khronicheskoĭ serdechnoĭ nedostatochnosti II–IV funktsional’nykh klassov. [Clinical and laboratory associations of hepatic fibrosis indices in patients with decompensated chronic heart failure of functional classes II–IV]. Kardiologiya. 2020; 60(5): 90–9. (in Russian).
5. Arisheva O.S., Garmash I.V., Sarlykov B.K. Rasprostrannennost’ i prognosticheskoye znacheniye porazheniya pecheni pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost’yu. [Prevalence and prognostic significance of liver damage in chronic heart failure]. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2021, 30(1): 70–4. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1-70-74. (in Russian).
6. Solov’yeva A.Ye., Serdechno-pechenochnyĭ sindrom pri dekompensatsii serdechnoĭ nedostatochnosti: rasprostrannennost’, prediktory, prognosticheskoye znacheniye. [Cardiohepatic syndrome in decompensated heart failure: prevalence, predictors, prognostic significance]. Effekty i bezopasnost’ serelaksina. Avtoref. dis. … kand. med. nauk. Moskva; 2016. (in Russian).
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. Stolbova C.K. Dinamika pokazateleĭ urovneĭ gepsidina i indeksy fibroza pecheni kak prediktory progressirovaniya KHSN u bol’nykh so snizhennoĭ i sokhrannennoĭ fraktsiyeĭ vybrosa levogo zheludochka. [Dynamics of hepcidin levels and liver fibrosis indices as predictors of CHF progression in patients with reduced and preserved left ventricular ejection fraction]. Dis. … kand. med. nauk. Moskva; 2020. (in Russian).
9. Abdullayev T.A., Saburov M.Yu., Mardanov B.U. i dr. Funktsiya pecheni u bol’nykh khronicheskoĭ serdechnoĭ nedostatochnost’yu vo vzaimosvyazi s kliniko-gemodinamicheskimi parametrami. [Liver function in patients with chronic heart failure in relation to clinical and he-

modynamic parameters]. Serdechnaya Nedostatochnost'. 2012; 1: 9–12. (in Russian).
10. Allen L.A., Felker G.M., Pocock S. et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. Eur J Heart Fail. 2009; 2: 170–7. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn031.
11. Horwich T.B., Kalantar-Zadeh K., MacLellan R.W., Fonarow G.C. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. Am Heart J. 2008; 5: 883–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.11.043.
12. De Berardinis B., Gaggin H., Magrini L. et al. Comparison between admission natriuretic peptides, NGAL and sST2 testing for the prediction of worsening renal function in patients with acutely decompensated heart failure. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2015; 53(4). DOI: 10.1515/cclm-20.
13. Podzolkov V.I., Dragomiretskaya N.A., Stolbova S.K., Tolmacheva A.V. Gepsidin i indeks fibroza pecheni MELD-XI kak markery poliorgannoy nedostatochnosti u patsiyentov khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu s sokhranennoy i snizhennoy fraktsiyey vybrosa levogo zheludochka. [Hepcidin and the MELD-XI liver fibrosis index as markers of multiple organ failure in patients with chronic heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2020; 19(3): 2529. DOI: 10.15829/1728-8800- 2020-2529. (in Russian).
14. 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.
15. Drapkina O.M., Zyatenkova Ye.V. Prognozirovaniye razvitiya fibroza pecheni u patsiyentov s khronicheskoĭ serdechnoĭ nedostatochnost'yu i metabolicheskim sindromom. [Prediction of 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).
16. Aliyeva A.M., Reznik Ye.V., Baykova I.Ye., Nikitin I.G. Klinicheskoye znacheniye opredeleniya biomarkerov krovi u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. [Clinical significance of determining blood biomarkers in patients with chronic heart failure]. Uchebnoye posobiye. Moskva: RNIMU im. N.I. Pirogova; 2020. (in Russian).
17. LOGIQ E9 Shear Wave Elastography. https://www.logiq-club.net
18. Stolbova C.K. Dinamika pokazateleĭ urovneĭ gepsidina i indeksy fibroza pecheni kak prediktory progressirovaniya KHSN u bol'nykh so snizhennoĭ i sokhranennoĭ fraktsiyeĭ vybrosa levogo zheludochka. [Dynamics of hepcidin levels and liver fibrosis indices as predictors of CHF progression in patients with reduced and preserved left ventricular ejection fraction]. Diss. … kand. med. nauk. Moskva; 2020: 21, 59. (in Russian).
19. 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.
20. Moller S., Bernardi M. Interaction of the heart and the liver. Eur Heart J. 2013; 34: 2804–11.
21. Poelzl G., Auer J. Cardiohepatic syndrome. Curr Heart Fail Rep. 2015; 12(1): 68–78.
22. Aliyeva A.M., Reznik Ye.V., Baykova I.Ye., Nikitin I.G. Klinicheskoye znacheniye opredeleniya biomarkerov krovi u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. [Clinical significance of determining blood biomarkers in patients with chronic heart failure]. Uchebnoye posobiye. Moskva: RNIMU im. N.I. Pirogova; 2020. (in Russian).
23. 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.
24. Lee D.S., Austin P.C., Rouleau J.L. et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. JAMA. 2003; 290(19): 2581–7. DOI: 10.1001/ jama.290.19.2581.
25. Yamada T., Morita T., Furukawa Y. et al. Prognostic value of the combination of cardiac power index and model of endstage 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.
26. Yang J.A., Kato T.S., Shulman B.P. et al. Liver dysfunction as a predictor of outcomes in patients with advanced heart failure requiring ventricular assist device support: Use of the Model of End-stage Liver Disease (MELD) and MELD eXcluding INR (MELD-XI) scoring system. J Heart Lung Transplant. 2012; 31(6): 601–10. DOI: 10.1016/j.healun.2012.02.027.
27. Vela D. Low hepcidin in liver fibrosis and cirrhosis; a tale of progressive disorder and a case for a new biochemical marker. Molecular Medicine. 2018; 24: 5. DOI: 10.1186/s10020-018-0008-7.
28. Paolo C. Colombo, Anjali Ganda, Geoffrey Lin et al. Inflammatory activation: cardiac, renal and cardiorenalinteractions in patients with cardiorenal syndrome Heart Fail Rev. 2012; 17(2). DOI: 10.1007/s10741-011-9261-3.
29. Dimopoulos K., Diller G.P., Koltsida E. et al. Prevalence, Predictors, and Prognostic Value of Renal Dysfunction in Adults With Congenital Heart Disease. Circulation. 2008; 117: 2320–8.