

*На правах рукописи*



**БАЯРСАЙХАН МУНХЦЭЦЭГ**

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
НЕПРЯМОЙ ЭЛАСТОМЕТРИИ ПЕЧЕНИ  
ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

14.01.05 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**



Москва – 2019

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Кобалава Жанна Давидовна**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации  
**Козиолова Наталья Андреевна**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации  
**Мареев Юрий Вячеславович**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Защита состоится «28» августа 2019 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им. Виноградова ДЗМ)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Шаваров Андрей Анатольевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность проблемы.**

Предпринятые за последние десятилетия усилия в области профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний позволили отнести их к разряду управляемых состояний. Тем не менее проблема сердечной недостаточности (СН) остается одной из самых актуальных в кардиологии ввиду высоких показателей смертности, частых повторных госпитализаций, снижения качества жизни пациентов [РКО/ОССН, 2018; ESC 2016].

В кардиологических стационарах каждая вторая госпитализация обусловлена декомпенсацией СН (ДСН) [ОССН, 2018]. Ведущим патофизиологическим механизмом ДСН и причиной, определяющей потребность в госпитализации, является системный застой [Dupont M., 2011]. Именно системный застой и в меньшей степени гипоперфузия приводят к нарушению функции органов мишеней, что имеет важное клиническое и прогностическое значение. Длительный застой крови в печеночной паренхиме сопряжен с прогрессирующим развитием фиброза вплоть до цирроза печени [Gelow J.M., 2010], что ассоциировано с утяжелением симптомов, увеличением риска неблагоприятных исходов и ограничением терапевтических возможностей.

На сегодняшний день методы диагностики кардиогенного поражения печени не разработаны. Показано, что при СН повышение печеночных показателей наблюдается часто и ассоциируется с негативным прогнозом [Scholfield M., 2014; Samsky M., 2015; Biegus J., 2016; Кобалава Ж.Д., 2017]. Действующие руководства рекомендуют оценивать уровень печеночных маркеров у всех пациентов с острой СН [РКО/ОССН, 2018; ESC, 2016]. Однако их интерпретация на сегодняшний день остается неоднозначной. Повышение трансаминаз (ТА) скорее отражает кратковременное транзиторное повреждение печени, чем нарушение ее функции, гипербилирубинемия может быть следствием сразу нескольких патологических процессов, в то время как уровни альбумина и МНО могут меняться вследствие гемодилюции и применения антикоагулянтов. В связи с ограничениями ультразвукового исследования печени и невозможностью рутинного выполнения биопсии в широкой популяции пациентов с СН особую важность приобретает изучение роли новых неинвазивных методов оценки поражения печени при СН.

Непрямая эластометрия (НЭ) – быстрый, неинвазивный, малозатратный и достаточно точный по сравнению с биопсией метод, широко используемый для оценки выраженности фиброза при хронических заболеваниях печени. В популяции пациентов с ДСН вопрос диагностической и прогностической ценности оценки плотности печени и ее изменений по данным НЭ остается малоизученным. Немногочисленные данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о прямой зависимости плотности печени от уровня центрального венозного давления (ЦВД) и печеночной гемодинамики [Millonig G., 2010; Jalal Z., 2015; Taniguchi T., 2014; Nishi H., 2015; Taniguchi T., 2018; Saito Y., 2018] и ее ассоциациях с неблагоприятным прогнозом [Taniguchi T., 2018; Saito Y., 2018]. Однако результаты исследований о влиянии изменения статуса гидратации на показатели плотности печени противоречивы, что делает актуальным изучение возможности использования НЭ в качестве метода оценки выраженности венозного застоя печени при СН.

**Степень разработанности темы:** СН часто приводит к дисфункции печени, обозначаемой ввиду ее клинико-прогностической значимости термином сердечно-печеночный синдром [Scholfield M., 2014; Gassanov M., 2014; Poelzl G., 2015; Laribi S., 2015; Norper I., 2012; Кобалава Ж.Д., 2017]. Тем не менее в настоящее время нет

общепринятых методов оценки кардиогенного поражения печени, что свидетельствует о необходимости разработки и внедрения новых методов диагностики. Исследования роли НЭ при СН немногочисленны. Впервые ассоциации плотности печени с изменением кровоснабжения органа были продемонстрированы в эксперименте у свиней с полной сосудистой изоляцией органа [Millonig G., 2010]. Опубликованы клинические случаи, демонстрирующие завышенные значения плотности у пациентов с заболеваниями печени при сопутствующей СН. В последующем было показано, что метод может быть использован для оценки застоя паренхимы печени [Millonig G., 2010; Nishi H., 2015; Jalal Z., 2015; Kashiyaama N., 2017; Taniguchi T., 2018]: получены ассоциации плотности печени при СН с дилатацией нижней полой вены при ДСН [Millonig G., 2010], давлением в правом предсердии, [Taniguchi T., 2014], предоперационным центральным венозным давлением и NT-proBNP у кандидатов на имплантацию искусственного левого желудочка [Nishi H., 2015]. По данным работ зарубежных исследователей плотность печени может иметь клиническую ценность для оценки тяжести и прогноза СН [Colli A., 2010; Nishi H., 2015; Taniguchi T., 2018; Saito Y., 2018; Omote K., 2018]. Таким образом изучение диагностической ценности НЭ сохраняет актуальность ввиду имеющихся результатов а также отсутствия подобных работ в отечественной практике.

**Цель исследования:** определить место показателя плотности печени методом непрямой эластометрии в оценке кардиогенного поражения печени, статуса гидратации и исходов у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности.

**Задачи исследования:**

У пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности

1. С помощью метода непрямой эластометрии изучить значения плотности печени при поступлении и выписке.
2. Изучить ассоциации плотности печени с клинико-лабораторными параметрами, структурно-функциональным состоянием миокарда, фенотипами и тяжестью сердечной недостаточности.
3. Изучить взаимосвязь значений плотности печени и ее динамики за время госпитализации со статусом гидратации по клиническим признакам, шкалам застоя и данным биоимпедансного векторного анализа, проводимой диуретической терапией.
4. Изучить прогностическое значение плотности печени в отношении краткосрочных и отдаленных исходов.

**Научная новизна**

У пациентов, госпитализированных с ДСН, без анамнеза первичных заболеваний печени, методом НЭ оценена плотность печени при поступлении и выписке. У большинства (79,2%) пациентов выявлено повышение плотности печени при поступлении. За время госпитализации медиана плотности печени снизилась с 12,2 (6,3;23,6) до 8,7 (5,9;14,4) кПа ( $p < 0,001$ ). Продемонстрировано, что в группах с исходно повышенными ее значениями (F1-F3 и F4) наблюдается достоверное снижение плотности печени. Частота нормальных значений плотности печени за время госпитализации существенно не меняется и составляет 20,8% при поступлении и 24,2% при выписке.

У пациентов с плотностью печени  $>12,2$  кПа при поступлении наблюдались более высокие уровни общего и прямого билирубинов, ЩФ, ГГТ, МНО, низкие показатели ХЭ и ПИ. Выявлены взаимосвязи повышения плотности печени больше медианы с ФВ и Эхо-КГ признаками перегрузки правых камер сердца: большим диаметром правого предсердия и желудочка, нижней полой вены, тяжелой трикуспидальной регургитацией и легочной

гипертонией. Пациенты с ФВ<40%, бивентрикулярной СН и более продвинутом ФК СН по NYHA имели более высокую плотность печени.

Установлены ассоциации плотности печени при поступлении и при выписке с клиническими симптомами застоя по большому кругу кровообращения, суммарным количеством симптомов и признаков застоя, более высоким количеством баллов по клиническим шкалам застоя, низкими значениями активного и реактивного сопротивлений по данным БИВА. Выявлено, что абсолютная динамика плотности печени коррелирует с абсолютной динамикой параметров БИВА. Установлено, что пациенты с более высокой плотностью печени получали большую внутривенную стартовую, максимальную суточную и суммарную дозу петлевых диуретиков за время госпитализации.

При проспективном 12-месячном наблюдении пациентов с ДСН изучена прогностическая ценность значений плотности печени, оцененных методом НЭ. Пациенты с плотностью печени, превышающей медианные значения как при поступлении (>12,2 кПа), так и при выписке (>8,7 кПа), характеризуются более длительным сроком госпитализации, более низкой вероятностью выживания и большей частотой комбинированной конечной точки. Увеличение плотности печени при выписке независимо ассоциировалось с повышением риска наступления смерти от всех причин, повторной госпитализации по поводу СН и комбинированной конечной точки в течение 12 мес.

#### **Практическая значимость**

В популяции пациентов с ДСН установлено снижение медианных значений плотности печени за время госпитализации в группах с исходно повышенными ее значениями, что можно использовать для динамической оценки выраженности кардиогенного поражения печени на фоне проводимой терапии СН.

Продемонстрированы ассоциации плотности печени с маркерами холестаза и синтетической функции печени, более выраженным структурно-функциональным ремоделированием преимущественно правых отделов сердца.

Установлены ассоциации плотности печени со статусом гидратации по клиническим признакам, шкалам застоя и параметрам БИВА, динамикой веса, более интенсивной диуретической терапией. Это свидетельствует о взаимосвязях показателей НЭ с выраженностью венозного застоя органа, что в сочетании с ассоциациями с низкой ФВ и признаками дисфункции правого желудочка позволяет использовать метод для количественной оценки кардиогенного поражения печени у пациентов с ДСН. Злоупотребление алкоголем не влияло на изменение плотности печени за время госпитализации, что позволяет рекомендовать использование НЭ, в том числе при СН со смешанным поражением печени.

Показано, что оценка плотности печени у пациентов с ДСН при поступлении и выписке, позволяет выделить группу пациентов с неблагоприятным отдаленным прогнозом.

#### **Положения, выносимые на защиту**

Медиана значений плотности печени, оцененной методом НЭ у госпитализированных с ДСН пациентов, составляет 12,2 кПа при поступлении. Повышенные значения плотности печени исходно выявляются у 79,2% пациентов. Проведение стандартной терапии СН сопровождается достоверным снижением плотности печени до 8,7 кПа за счет уменьшения ее в группах с исходно повышенными значениями.

Плотность печени у пациентов, госпитализированных с ДСН, ассоциирована с более высоким уровнем маркеров холестаза, нарушением синтетической функции печени, более низкой ФВ левого желудочка, структурно-функциональным ремоделированием правых

отделов, более выраженным системным застоем, оцененным по клиническим признакам, шкалам, данным БИВА.

Динамика плотности печени за время госпитализации коррелирует с динамикой веса и статуса гидратации, оцененного методом БИВА.

Установлено неблагоприятное прогностическое значение повышения плотности печени при поступлении и выписке, проявляющееся в ассоциациях с более длительной госпитализацией, большей вероятностью наступления смерти и повторных госпитализаций в течение 12 мес после выписки.

### **Внедрение в практику**

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу кардиологических, терапевтических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля ГБУЗ ГКБ имени В.В. Виноградова ДЗМ (Москва).

**Апробация работы** проведена на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГБУЗ ГКБ имени В.В. Виноградова ДЗМ г. Москва 22 мая 2019 г. Основные положения диссертации доложены на Европейских конгрессах по сердечной недостаточности (Париж, 2017; Вена, 2018) и на 27-ой научной конференции международного общества по артериальной гипертензии (Пекин, 2018).

**Публикации.** По результатам диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 2 работы в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 115 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 35 отечественных и 109 зарубежных источников. Работа содержит 40 таблиц и 31 рисунок.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования.**

Исследование представляет собой проспективное наблюдательное исследование пациентов, госпитализированных с ДСН в ГКБ им. Виноградова г. Москва в период с февраля 2017 года по сентябрь 2018 года. Под ДСН понимали быстрое нарастание симптомов и признаков СН в сочетании с объективными признаками поражения сердца (систолическая и/или диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), расширение левого предсердия (ЛП) по данным ЭХО-КГ) и повышением уровня NT-proBNP. Не включали больных с ОКС, терминальной стадией ХБП, злокачественным новообразованием, отеком синдромом иной этиологии, напряженным асцитом, с первичной патологией печени, острым гепатитом с повышением трансаминаз >5 верхних границ нормы, алкогольным эксцессом перед госпитализацией, выраженным когнитивным дефицитом, иммобилизацией и пациентов с невозможностью выполнения биоимпедансного векторного анализа (БИВА) (ампутация конечностей, язвы или выраженные трофические изменения на коже конечностей, наличие металлических имплантов и конструкций).

Из 1320 госпитализированных пациентов 172 пациентов соответствовало критериям включения и исключения из исследования. В 16 (9,3%) случаях результаты НЭ печени

были невалидными. Умершие за время госпитализации 7 (4,1%) пациентов были исключены из исследования в связи с отсутствием данных об изучаемых параметрах при выписке. Клинико-демографическая характеристика 149 пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1.

**Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=149)**

Параметр	Значение
Пол (м/ж), n (%)	104 (70)/ 45 (30)
Возраст, годы (M±SD)	69,5±10,6
Злоупотребление алкоголем, n (%)	43 (28,9)
Курение, n (%)	60 (40,3)
Длительность СН, годы (Me (IQR))	1,3 (0,2;5)
Функциональный класс СН, NYHA, n (%) II/ III/ IV	8 (5,4)/ 80 (53,7)/ 61 (40,9)
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	40±14
ФВ ЛЖ <40/ 40-49/ ≥50%, n (%)	75 (50,3)/ 31 (20,8)/ 43 (28,9)
Артериальная гипертония, n (%)	139 (93,3)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	92 (61,7)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	71 (47,7)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	28 (18,8)
Фибрилляция предсердий, n (%)	96 (64,4)
Сахарный диабет, n (%)	61 (40,9)
Хроническая болезнь почек, n (%)	34 (24,2)

Примечание: данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль (Me (IQR)); средние величины в виде M±SD;

У всех пациентов при поступлении и выписке оценены жалобы, данные анамнеза и физического обследования. В зависимости от наличия симптомов застоя и гипоперфузии определяли гемодинамический фенотип СН [ОССН 2018, ESC 2016]. Фактор алкоголя оценивали на основании анамнестического указания на злоупотребление алкоголем самим пациентом и его родственниками, результатов опросника CAGE и анализа клинических и лабораторных стигм хронической алкогольной интоксикации.

Выполняли стандартное лабораторно-инструментальное исследования (ЭКГ, ЭХО-КГ, рентгенографию органов грудной клетки). Все лабораторные параметры определялись в локальной лаборатории. Уровень NT-proBNP в сыворотке крови, который определялся методом ИФА, ELISA (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»).

ЭХО-КГ выполняли по стандартной методике на аппарате VIVID-7 (General Electric, США). Оценивали диаметр (нормальным считали <21 мм) и сжимаемость (коллабирование ≥50%) нижней полой вены (НПВ); размеры ЛП, ПП и ПЖ; СДЛА; ЛГ; клапанные нарушения (стеноз и недостаточность); фракцию выброса ЛЖ по методу Симпсона. В зависимости от ФВ выделяли: СНнФВ (ФВ<40%), 40-49% СНпрФВ (ФВ 40-49%), СНсФВ (ФВ >50%).

**Выраженность застоя** оценивали по клиническим признакам и ранее предложенным шкалам градации застоя: Composite congestion score (CCS) Orthodema; и шкала клинической оценки застоя HFA [Gheorghide M., 2010] Каждый клинический симптом и признак оценивали в день поступления и выписки. Наличие застоя диагностировали при сумме баллов ≥1 баллов.

**Оценка плотности печени методом непрямой эластометрии** выполнялась в первые 48 часов от поступления и в день выписки (в среднем через 9,3±2,8 суток) при помощи аппарата FibroScan® 502 touch (Echosens, Франция) по стандартной методике в

проекции правой доли печени на уровне 8 или 9 межреберного промежутка по передней или срединной подмышечной линии. Валидными считали исследования при наличии минимум 10 и >60% успешных измерений. Определяли показатель плотности (эластичности) печени в килопаскалях (кПа). С учетом отсутствия валидированной шкалы для интерпретации плотности печени при СН, для её ориентировочной оценки использовали шкалу METAVIR для хронической HCV инфекции (F1-F4), а распределение по группам осуществлялось по отношению к медиане (> и ≤).

**Застой по данным биоимпедансного векторного анализа** оценивали в первые 48 часов после поступления и в день выписки с помощью российского серийного биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс». Оценивали два компонента электрического импеданса биологических тканей: активное сопротивление R (субстрат – клеточная и внеклеточная жидкости) и реактивное сопротивление Xc (субстрат – клеточные мембраны (диэлектрические перегородки между проводящими областями)) по стандартной одночастотной тетраполярной методике на частоте 50кГц. Величину R и Xc приводили по росту. Более низкие значения соответствовали большей степени гидратации. По графическому изображению результатов БИВА по сравнению с популяционными данными определяли статус гидратации.

**Краткосрочный прогноз** оценивался с учетом длительности госпитализации, **долгосрочный** – с учетом частоты смерти/ трансплантации сердца, повторной госпитализации с ДСН и **комбинированной конечной точки**, включавшей вышеизложенные отдаленные исходы и реконструктивные операции на клапанах сердца через 1, 3, 6 и 12 месяцев при структурированном телефонном опросе.

**Статистический анализ результатов исследования** проводили с использованием программного обеспечения Statistica для Windows (версия 8.0) и SPSS. Применяли стандартные алгоритмы вариационной статистики с учетом типа распределения данных. Проверка распределений выполнялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и W-критерия Шапиро-Уилка. Для количественных признаков с нормальным распределением оценивали среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD), для количественных признаков с ненормальным распределением рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR). Взаимосвязь между двумя признаками оценивали методом корреляции Спирмена. Достоверность различий между двумя независимыми группами по количественным переменным оценивали при помощи U-критерия Манна-Уитни. Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Для сравнения частот признаков и качественных переменных использовали критерий хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Оценку достоверности различий в одной группе в разных точках проводили по W-критерию Уилкоксона для количественных, по критерию Мак-Немара – для качественных переменных. Результаты считали значимыми при  $p < 0,05$ . Для сравнения трех независимых групп использовали критерий Краскела-Уоллиса с меньшим уровнем статистической значимости ( $p < 0,017$ ). Влияние увеличения плотности печени на выживаемость в течение года оценивали с помощью метода Каплана-Майера с применением лог-рангового критерия. Для оценки прогностической значимости плотности печени (в качестве непрерывной и дискретной величины) на риск наступления переменных интереса использовали одно- и многофакторные модели пропорциональных рисков Кокса. Выбор включенных в модели переменных осуществляли с учетом их клинической значимости.

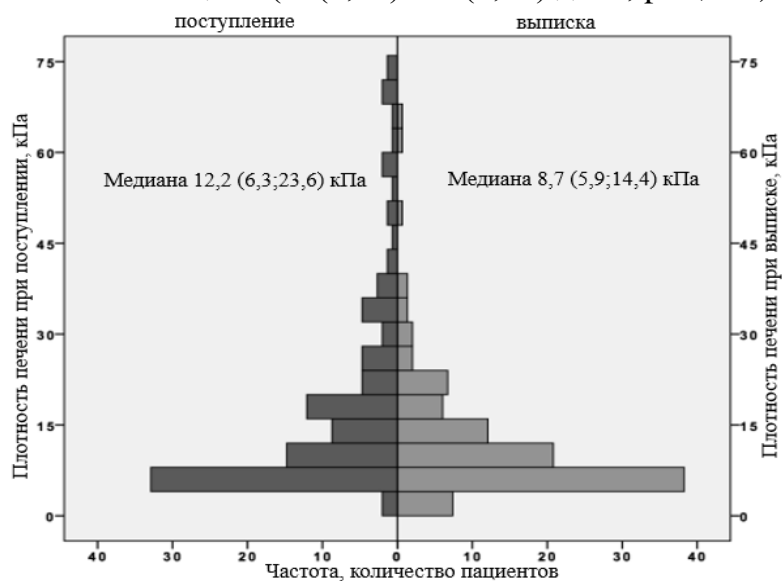


## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Изучение значений плотности печени с помощью метода непрямо́й эластометрии при поступлении и выписке*

У пациентов, госпитализированных с ДСН медиана значений плотности печени при поступлении составила 12,2 (6,3;23,6) кПа (минимальное и максимальное значения 3,3 и 75 кПа, соответственно). При анализе частоты патологических значений по отрезным уровням согласно шкале METAVIR установлено, что у большинства пациентов исходная плотность печени соответствовала F4 стадии фиброза (47,7%). У каждого пятого наблюдались нормальные значения (F0, 20,8%). Частота значений, соответствующих стадиям фиброза F1, F2 и F3, составила 8,7%, 12,1% и 10,7%, соответственно. При выписке медиана плотности печени снизилась до 8,7 (5,9;14,4) кПа,  $p < 0,001$  (рис. 1). Частоты значений плотности печени при выписке согласно шкале METAVIR (от F0 до F4, соответственно) составили: 24,2%, 17,5%, 11,4%, 15,4% и 31,5%. Достоверное снижение плотности печени продемонстрировано только в группах фиброза (с 8,7 (7;10,4) до 7,5 (5,8;9,5) кПа,  $p = 0,016$ ) и цирроза (с 24,5 (17,5;37,4) до 13,9 (10,1;21,3) кПа,  $p < 0,001$ ) печени по шкале METAVIR.

Снижение плотности печени наблюдалось у 71% пациентов. Пациенты со снижением плотности печени характеризовались более высоким уровнем NT-proBNP (4266 (2201;5530) и 2940 (1275;5008) пг/мл,  $p = 0,046$ ), низкой ФВ ЛЖ ( $39 \pm 14$  и  $44 \pm 13$  %,  $p = 0,050$ ) и признаками перегрузки правых отделов сердца, большей частотой тяжелого застоя по данным БИВА (46,2 и 23,3 %,  $p = 0,009$ ), более интенсивной диуретической терапией (суммарная внутривенная доза фуросемида 530 (280;840) и 420 (180;560) мл,  $p = 0,025$ ) и длительной госпитализацией (9 (8;11) и 8 (7;10) дней,  $p = 0,050$ ).



**Рисунок 1.** Гистограммы динамики значений плотности печени за время госпитализации

### *Изучение ассоциаций плотности печени с клинико-лабораторными параметрами, структурно-функциональным состоянием миокарда, фенотипами и тяжестью сердечной недостаточности*

Установлено, что пациенты с плотностью печени больше медианы по сравнению с плотностью меньше медианы при поступлении отличались более высокими уровнями общего и прямого билирубинов, МНО и более низкими уровнями ХЭ, ПИ и показателей липидного спектра, тенденцией к более высоким значениям ГГТ и ЩФ. Не было различий между группами по уровням ТА и альбумина (таб. 2).

Таблица 2.

**Различия и взаимосвязи в лабораторных показателях функции печени по отношению к медиане плотности печени при поступлении**

Параметр	Плотность печени ≤12,2 кПа	Плотность печени >12,2 кПа	p	r
Прямой билирубин, мкмоль/л	4,3 (2,9;6,9)	7,7 (4,2;11,8)	0,002	0,47
Общий билирубин, мкмоль/л	16,7 (12;22)	22,3 (16,5;34)	<0,001	0,38
АЛТ, Ед/л	22 (15;30,8)	20,4 (14,9;28,4)	0,346	НД
АСТ, Ед/л	25,2 (18,6;33)	25,4 (20,7;35)	0,242	0,23
ГГТ, Ед/л	84,5 (55;114)	130 (64,5;198)	0,098	0,47
ЩФ, Ед/л	81,5 (68;99,5)	100 (88;139)	0,059	0,36
ХЭ, Ед/л	5,4 (4,7;7,3)	3,1 (2,9;3,8)	0,006	-0,72
Альбумин, г/л	36,9 (34;39,5)	35,6 (31;38,3)	0,075	НД
МНО, МЕ/мл	1,2 (1,1;1,3)	1,3 (1,2;1,5)	0,001	0,46
ПИ, %	83,5 (73,5;91,5)	74 (61;85,5)	0,011	-0,42
ХС, ммоль/л	4,3 (3,7;4,8)	3,6 (3;4,2)	<0,001	-0,36
ЛПНП, ммоль/л	2,7 (2,3;3,4)	2,5 (1,9;2,8)	0,005	-0,23
ЛПВП, ммоль/л	1,1 (0,9;1,3)	0,9 (0,7;1)	<0,001	-0,31
Триглицериды, ммоль/л	1,2 (1;1,6)	0,8 (0,6;1,4)	<0,001	-0,35

Примечание: данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль (Ме (IQR)); средние величины в виде M±SD; НД – не достоверно

Более высокие значения плотности печени при поступлении ассоциировались с низкой ФВ ЛЖ, большими диаметром и частотой дилатации НПВ, более выраженным ремоделированием правых отделов сердца и ЛГ (таб. 3). У пациентов с низкой ФВ ЛЖ наблюдалась более высокая плотность печени по сравнению с пациентами с промежуточной и сохраненной ФВ (рис. 2). Отмечался тренд в сторону увеличения значений плотности печени по мере увеличения ФК NYHA (II ФК – 7,4 (4,5;18,9) кПа, III ФК – 11,9 (6,2;18,1) кПа, IV ФК – 15,7 (7,3;30,3) кПа, p=0,149). Продемонстрировано, что плотность печени при поступлении достоверно (p<0,001; r=0,44) отличалась в группах в зависимости от фенотипа СН. Максимальные значения, достигающие верхнего предела измерений аппарата, наблюдались при сочетании застоя и гипоперфузии, характерного для «влажного, холодного» профиля - 72,1 (69,1;75) кПа. В то время пациенты с меньшим застоем и гипоперфузией характеризовались более низкими значениями плотности печени при поступлении: «сухой, холодный» - 67,7 (66,4;69,1) кПа, «влажный, теплый» - 12,3 (6,8;22,8) кПа, «сухой, теплый» - 4,8 (4,1;7) кПа.

Плотность печени была выше у пациентов с признаками дисфункции обоих желудочков по сравнению с изолированной лево- и правожелудочковой СН (рис. 3). Уровень NT-proBNP был сопоставим между группами (4331 (2100;5320) и 3357 (1622;5468) пг/мл, p=0,230).

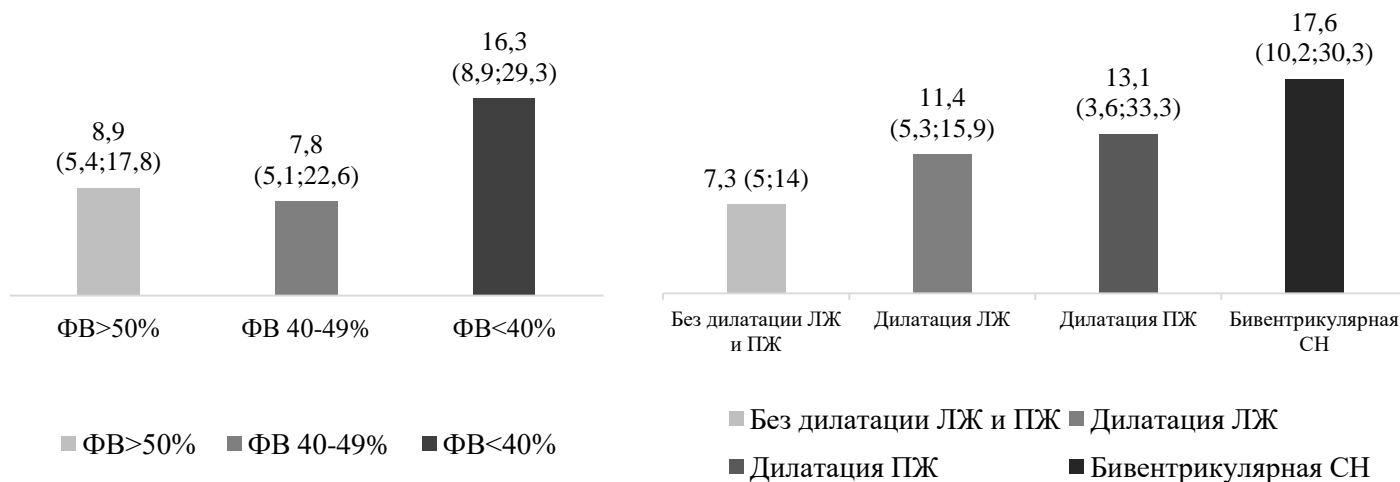
При анализе ассоциаций фактора злоупотребления алкоголем с плотностью печени установлено: в группе злоупотребляющих алкоголем более высокие значения плотности печени как при поступлении (17,1 (7,5;36,3) и 11,1 (6,1;21) кПа, p=0,042), так и при выписке (10,2 (6,6;17) и 7,9 (5,6;13,1) кПа, p=0,086). Но также регистрировался более выраженный застой по клиническим признакам и данным БИВА. У пациентов с плотностью печени выше медианы при поступлении чаще наблюдалась частота злоупотребления алкоголем (36,5 и 21,3 %, p=0,041). Однако группы не отличались по динамике значений плотности печени.

Таблица 3.

Различия и взаимосвязи групп по ЭХО-КГ параметрам сердца в зависимости от плотности печени при поступлении

Параметр	Плотность печени $\leq 12,2$ кПа	Плотность печени $>12,2$ кПа	p	r
ФВ, %	43 $\pm$ 13	37 $\pm$ 14	0,012	-0,29
Размер НПВ, см	2 (1,9;2,3)	2,4 (2;2,6)	<0,001	0,49
Расширение НПВ, n (%)	25 (33,3)	54 (73)	<0,001	0,44
Отсутствие коллабирования НПВ, n (%)	15 (20,3)	38 (50,7)	<0,001	-0,32
ПП, поперечный размер, см	4,4 (4,1;4,8)	4,9 (4,5;5,3)	<0,001	0,43
ПП, продольный размер, см	5,6 (4,8;5,9)	5,9 (5,5;6,4)	0,004	0,31
Расширение ПП, n (%)	52 (69,3)	62 (83,8)	0,01	0,30
Размер ПЖ, см	3 (2,9;3,4)	3,4 (3;4)	0,003	0,36
Расширение ПЖ, n (%)	30 (40)	53 (71,6)	<0,001	0,40
СДЛА, мм рт.ст.	40 (33;53)	55 (45;68)	<0,001	0,38
ЛГ, n (%)	60 (80)	66 (89,2)	0,017	0,18
Тяжелая ТР, n (%)	23 (30,7)	49 (66,2)	<0,001	0,41

Примечание: данные представлены как M $\pm$ SD (ФВ); медиана, 25-й и 75-й процентиль;



**Рисунок 2.** Значения плотности печени при поступлении в зависимости от ФВ ЛЖ

**Рисунок 3.** Значения плотности печени при поступлении в зависимости от наличия дилатации ПЖ, ЛЖ и их комбинации

*Изучение взаимосвязи значений плотности печени и ее динамики за время госпитализации со статусом гидратации по клиническим признакам, шкалам застоя и данным биоимпедансного векторного анализа, проводимой диуретической терапией*

Более высокие значения печени при поступлении ассоциировались с симптомами и признаками СН по большому кругу кровообращения (таб. 4). Плотность печени выше медианы при выписке ассоциировалась с большей частотой отеков и набухания шейных вен (таб. 5). Выявлено, что плотность печени значимо коррелировала с количеством симптомов и признаков застоя и нарастала по мере увеличения их количества как при поступлении, так и при выписке (рис. 4).

Таблица 4.

**Различия и взаимосвязь групп по клиническим симптомам и признакам застоя при поступлении в зависимости от исходной плотности печени**

Параметр	Плотность печени $\leq 12,2$ кПа	Плотность печени $> 12,2$ кПа	p	r
Ортопноэ, n (%)	53 (70,7)	57 (77)	0,377	НД
Хрипы в легких, n (%)	60 (80)	65 (87,8)	0,193	НД
Набухшие яремные вены, n (%)	14 (18,7)	27 (36,5)	0,015	0,32
Гепатомегалия, n (%)	32 (42,7)	58 (78,4)	$< 0,001$	0,47
Асцит, n (%)	4 (5,3)	24 (32,4)	$< 0,001$	0,39
Периферические отеки, n (%)	63 (84)	73 (98,6)	0,002	0,28

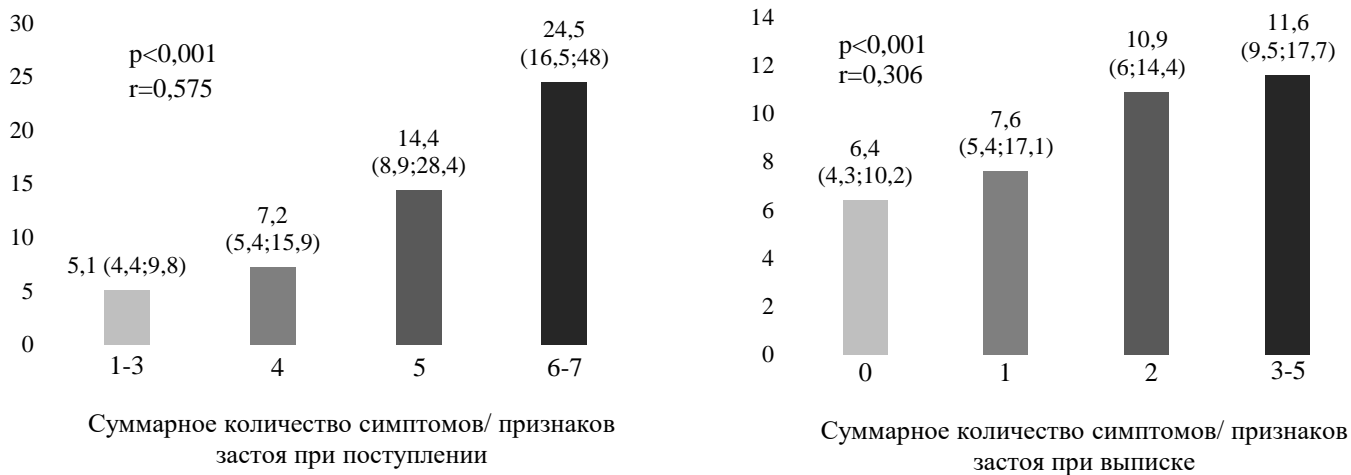
Примечание: НД – не достоверно

Таблица 5.

**Различия и взаимосвязь групп по клиническим симптомам и признакам застоя при выписке в зависимости от плотности печени при выписке**

Параметр	Плотность печени $\leq 8,7$ кПа	Плотность печени $> 8,7$ кПа	p	r
Ортопноэ, n (%)	7 (9,3)	14 (18,9)	0,093	НД
Хрипы в легких, n (%)	4 (5,3)	10 (13,5)	0,087	НД
Набухшие яремные вены, n (%)	1 (1,3)	14 (18,9)	$< 0,001$	0,28
Гепатомегалия, n (%)	15 (20)	23 (31,1)	0,121	НД
Периферические отеки, n (%)	15 (20)	34 (45,9)	$< 0,001$	0,30

Примечание: НД – не достоверно



**Рисунок 4.** Плотность печени в зависимости от количества симптомов и признаков СН при поступлении и выписке.

Получены ассоциации плотности печени с выраженностью застоя по данным различных шкал оценки застоя (CCS, Orthodema и шкала клинической оценки застоя HFA (2010)) (таб. 6).

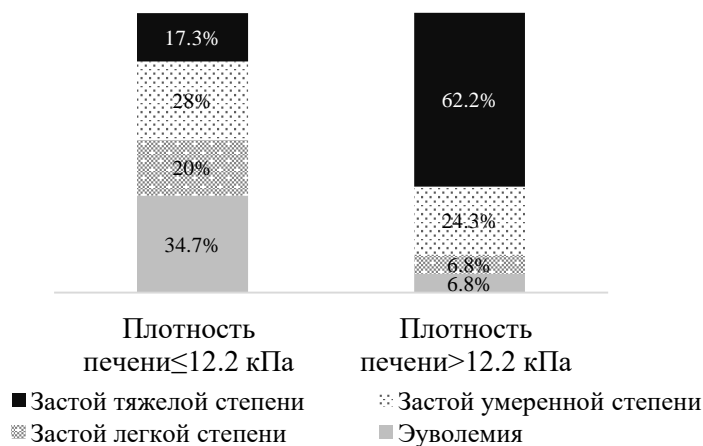
Таблица 6.

**Различия и взаимосвязь групп в зависимости от плотности печени при поступлении по клиническим шкалам застоя при поступлении и выписке**

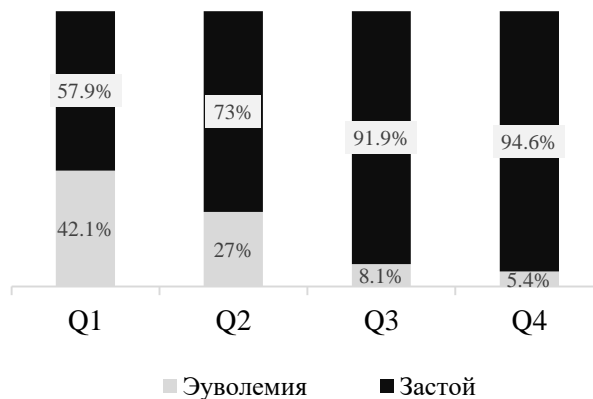
Параметр	Плотность печени ≤12,2 кПа	Плотность печени >12,2 кПа	p	r
Баллы и частота клинического застоя по различным шкалам при поступлении				
Баллы по шкале CCS	3 (2;5)	5 (3;6)	<0,001	0,38
Застой по шкале CCS, n (%)	73 (97,3)	74 (100)	0,157	0,19
Баллы по шкале Orthodema	2 (1;3)	3 (2;4)	<0,001	0,38
Застой по шкале Orthodema, n (%)	70 (93,3)	74 (100)	0,024	0,28
Баллы по шкале клинической оценки застоя HFA	2 (0;5)	5 (3;7)	<0,001	0,53
Застой по шкале клинической оценки застоя HFA, n (%)	55 (73,3)	71 (95,9)	<0,001	0,37
Баллы и частота клинического застоя по различным шкалам при выписке				
Баллы по шкале CCS	0 (0;1)	1 (0;2)	0,001	0,29
Застой по шкале CCS, n (%)	28 (37,3)	49 (66,2)	<0,001	0,28
Баллы по шкале Orthodema	0 (0;0)	0 (0;1)	0,002	0,22
Застой по шкале Orthodema, n (%)	17 (22,7)	35 (47,3)	0,002	0,21
Баллы по шкале клинической оценки застоя HFA	-2 (-2;0)	0 (-2;1)	<0,001	0,36
Застой по шкале клинической оценки застоя HFA, n (%)	14 (18,7)	26 (35,1)	0,023	0,28

Примечание: данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль;

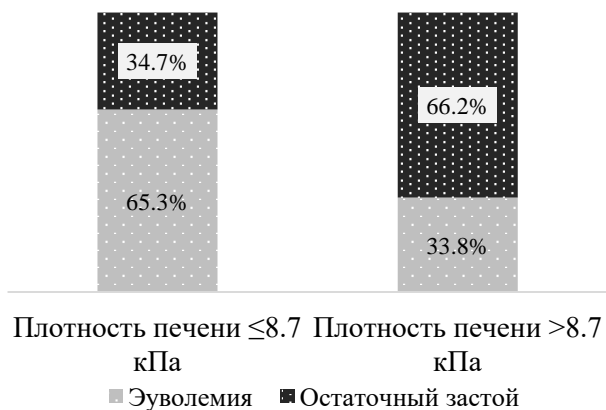
При анализе ассоциаций плотности печени при поступлении с параметрами и статусом гидратации по данным БИВА при поступлении установлено: в группе с плотностью печени выше медианы по сравнению с группой с плотностью ниже медианы наблюдались более низкие значения сопротивлений при поступлении: активное (R/h) (219±52 и 276±58 Ом/м, p<0,001; r=-0,50) и реактивное (Xc/h) (17±8 и 25±8 Ом/м, p<0,001; r=-0,59) сопротивления. Это свидетельствует о более выраженной гипергидратации. Различия в частоте эволемии и застоя в зависимости от плотности печени при поступлении и выписке представлены на рисунках 5 и 7, соответственно. Пациенты с плотностью печени выше медианы при выписке имели более низкие активные (271±57 и 304±51 Ом/м, p<0,001; r=-0,344) и реактивные (24±7 и 28±7 Ом/м, p<0,001; r=-0,384) сопротивления по БИВА. Частота застоя по данным БИВА при поступлении и выписке прогрессивно увеличивалась по мере увеличения квартиля значений плотности печени при поступлении и выписке (рис. 6 и 8, соответственно).



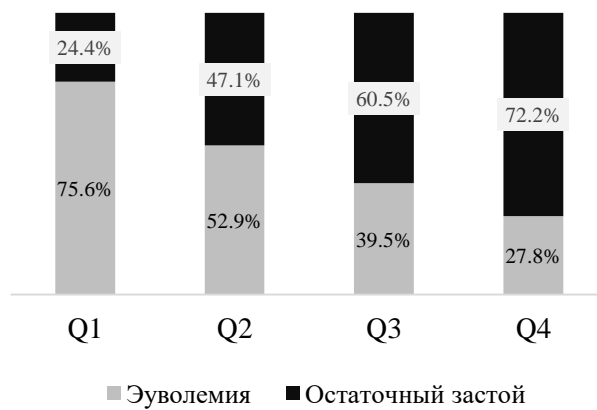
**Рисунок 5.** Частота застоя по степеням в зависимости от медианы плотности печени при поступлении



**Рисунок 6.** Частота застоя в группах в зависимости от квартилей плотности печени при поступлении

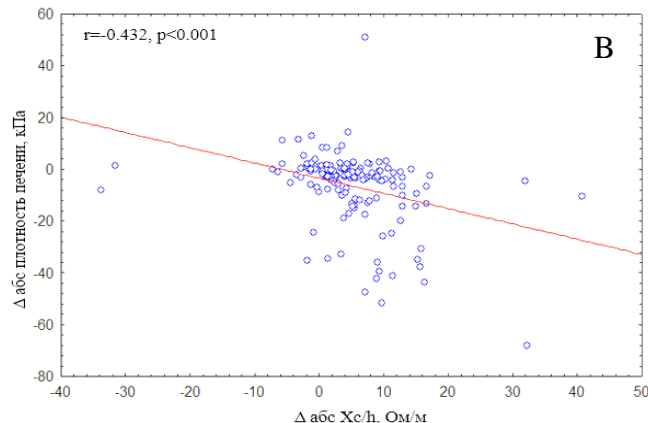
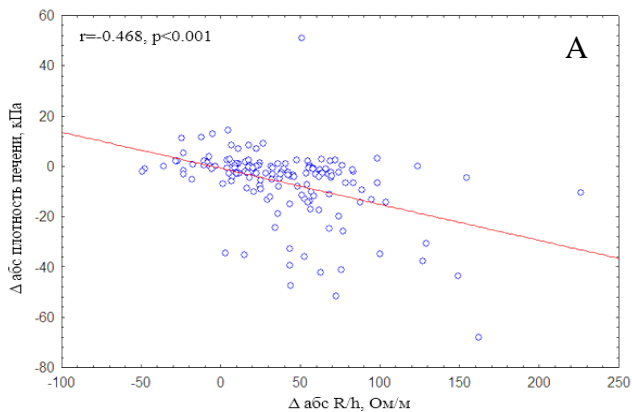


**Рисунок 7.** Частота остаточного застоя в зависимости от медианы плотности печени при выписке



**Рисунок 8.** Частота застоя в группах в зависимости от квартилей плотности печени при выписке

Получена достоверная отрицательная средняя корреляция между динамикой плотности печени и динамикой параметров БИВА (рис. 7).



**Рисунок 7.** Корреляция динамики плотности печени с динамикой R/h активного (А) и Xc/h реактивного (В) сопротивлений БИВА

Пациенты с плотностью печени больше медианы как при поступлении, так и при выписке получали более интенсивную диуретическую терапию (таб. 7).

Таблица 7.

**Различия групп по проводимой терапии петлевыми диуретиками в зависимости от плотности печени при поступлении и выписке**

Параметр	Плотность печени при поступлении		p	Плотность печени при выписке		p
	≤12,2 кПа	>12,2 кПа		≤8,7 кПа	>8,7 кПа	
<b>Парентеральный петлевой диуретик</b>						
Стартовая доза, мл	60 (40;80)	60 (40;80)	0,048	60 (40;60)	60 (60;80)	<0,001
Максимальная суточная доза, мл	60 (60;100)	100 (70;120)	<0,001	60 (60;120)	100 (60;120)	0,016
Суммарная доза за время госпитализации, мл	320 (180;560)	640 (400;960)	<0,001	360 (200;680)	540 (360;880)	0,007
<b>Пероральный петлевой диуретик</b>						
Стартовая доза, мл	60 (40;80)	80 (60;100)	<0,001	60 (40;80)	80 (40;100)	0,020
Максимальная суточная доза, мл	60 (40;80)	80 (60;120)	<0,001	60 (40;80)	80 (60;100)	0,008

Примечание: данные представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиль;

***Изучение прогностических значений плотности печени в отношении краткосрочных и отдаленных исходов***

Медиана длительности госпитализации составила 9 (8;10) суток. Пациенты с длительностью госпитализации более 9 суток имели достоверно высокую плотность печени при поступлении (18,1 (7,8;33,3) и 9,5 (5,8;16,9) кПа,  $p < 0,001$ ) и при выписке (10,5 (6,9;17,1) и 7,1 (5,4;13,1) кПа,  $p = 0,005$ ). Пациенты с плотностью печени больше медианы как при поступлении (10,2±3,1 и 8,4±2 суток,  $p < 0,001$ ), так и при выписке (9,9±3,2 и 8,6±2 суток,  $p = 0,013$ ) характеризовались большим сроком пребывания в стационаре. 7 (4,5%) человек умерли за время госпитализации. Медиана исходных значений плотности печени у пациентов с внутрибольничной летальностью составила 20,4 (10,4;25,7) кПа, с минимальными и максимальными значениями 8 и 26,6 кПа, соответственно.

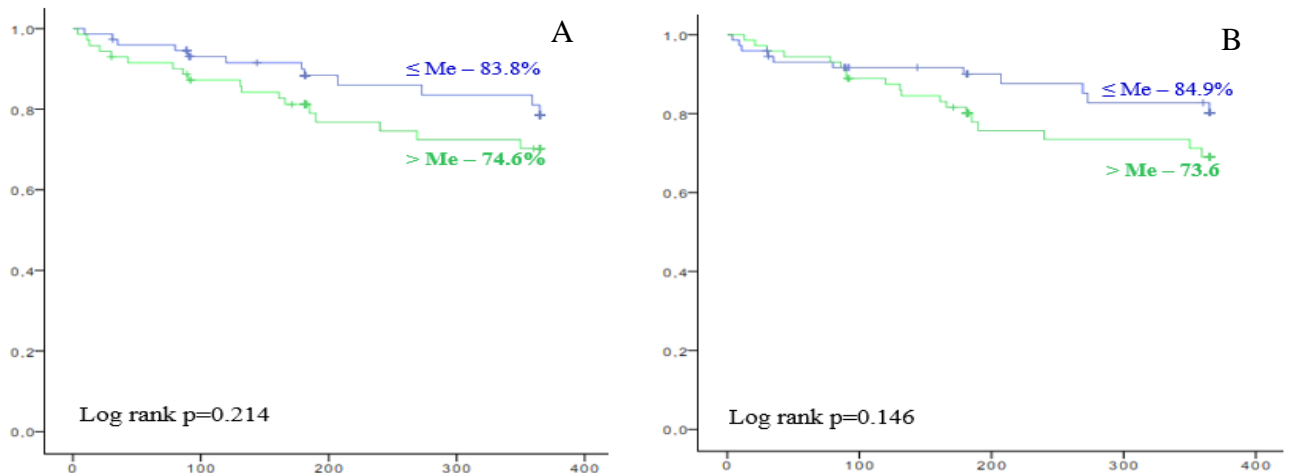
За время среднего периода наблюдения (289±108 дней) связь с 4 пациентами была утрачена. Среди 145 (97,3%) случаев с известными данными об исходах умерли 28 (19,3%) пациентов, 1 пациенту выполнена экстренная трансплантация сердца, 42 (29%) пациента были повторно госпитализированы по поводу СН. Частота комбинированной конечной точки, включавшей все переменные интереса, составила 41,4%.

Установлено, что у пациентов с плотностью печени больше медианы при поступлении наблюдалась бóльшая частота всех конечных точек, однако различия не достигли статистической значимости. Аналогичная тенденция отмечалась и для плотности печени выше медианы при выписке, с достоверной большей частотой повторной госпитализации по поводу СН через 3 месяца (19,4 и 8,2 %,  $p < 0,05$ ).

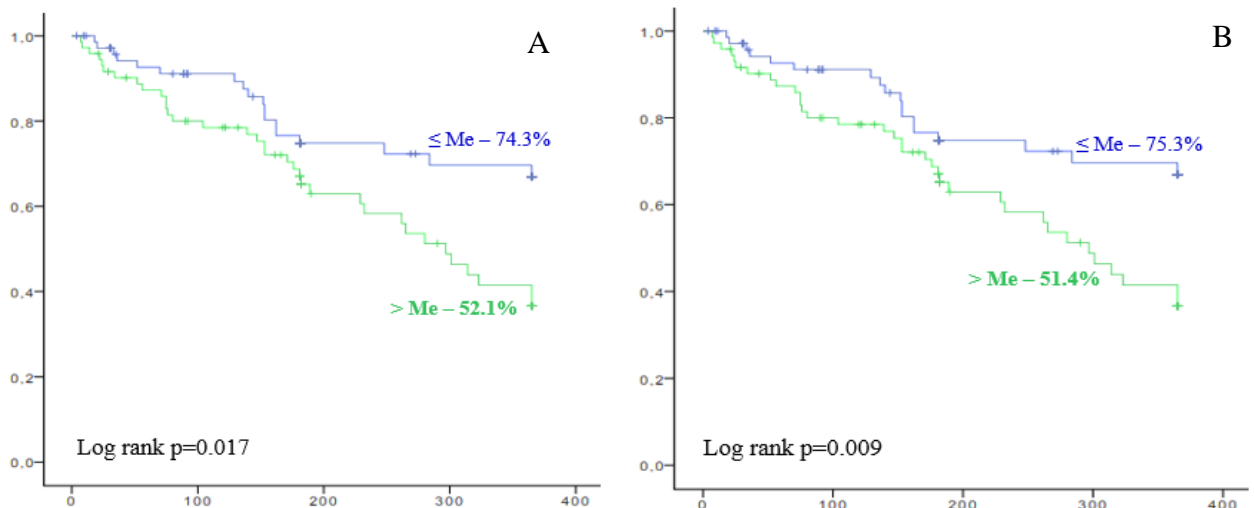
Методом анализа кривых выживаемости Каплана-Мейера не получено достоверных отличий в вероятности наступления смерти в течение 12 месяцев у пациентов с плотностью печени выше медианы по сравнению с пациентами с плотностью печени меньше медианы как при поступлении (рис. 8А), так и при выписке (рис. 8В) несмотря на отчетливое расхождение кривых. Получены достоверные отличия между группами с плотностью печени больше и меньше медианы при поступлении и выписке в отношении

вероятности повторных госпитализаций по поводу СН (рис. 9А, 9В) и наступления комбинированной конечной точки (рис. 10А,10В) в течение 12 месяцев.

Увеличение плотности печени при выписке на 1кПа ассоциировалось с увеличением риска повторных госпитализаций с СН (ОР 1.018, 95% ДИ 1.003-1.033,  $p=0,019$ ). Плотность печени при выписке как непрерывная переменная по данным однофакторного регрессионного анализа Кокса ассоциировалась с большей вероятностью наступления всех переменных интереса в течение 12 месяцев после выписки и сохраняла свое неблагоприятное прогностическое значение после построения многофакторных регрессионных моделей Кокса с включением пола, возраста и других клинически значимых и прогностически неблагоприятных параметров (таб. 8-10).

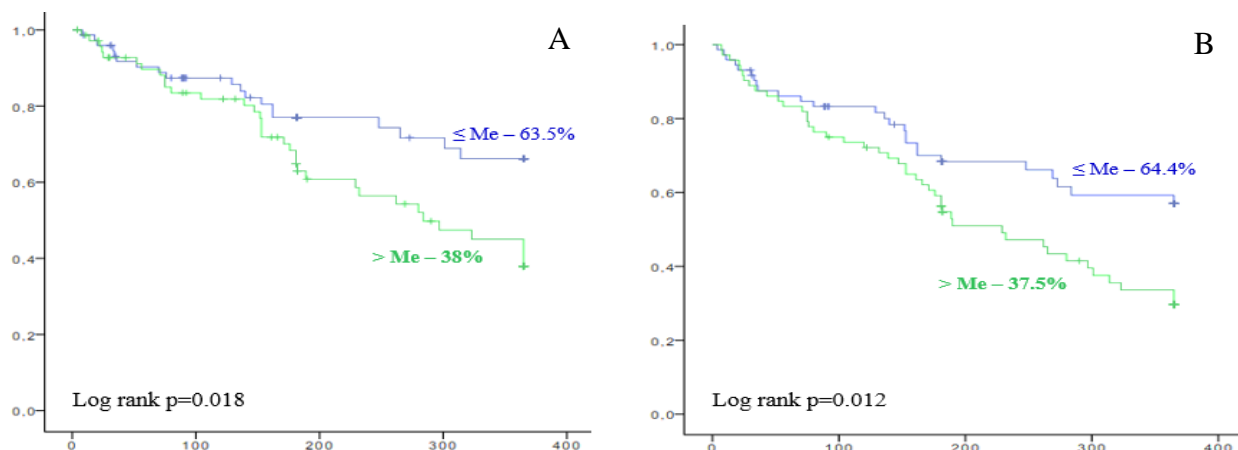


**Рисунок 8.** Смерть от всех причин в течение 12 месяцев в зависимости от плотности печени при поступлении (А) и при выписке (В)



**Рисунок 9.** Повторная госпитализация по поводу СН в течение 12 месяцев в зависимости от плотности печени при поступлении (А) и при выписке (В)





**Рисунок 10.** Комбинированная конечная точка в течение 12 месяцев в зависимости от плотности печени при поступлении (А) и при выписке (В)

**Таблица 8.**

**Регрессионный анализ Кокса для оценки ассоциаций плотности печени при выписке с риском наступления смерти от любой причин или трансплантации сердца**

Параметр	Однофакторный анализ ОР (95% ДИ), p	Многофакторный анализ ОР (95% ДИ), p	p для модели
Плотность печени при выписке, ↑ на 1 кПа	1,028 (1,000-1,057), p=0,049	1.040 (1.008-1.073), p=0.015* 1.035 (1.005-1.066), p=0.022** 1.028 (1.000-1.057), p=0.049***	p=0.001 p=0.004 p=0.047

\* поправка на пол, возраст, ФВ, ИМТ при поступлении, гидроторакс, набухание шейных вен при выписке

\*\* поправка на пол, возраст, ФВ, логарифм NT-proBNP, злоупотребление алкоголем

\*\*\* поправка на пол, возраст, ФВ, диаметр правого желудочка и нижней полой вены

**Таблица 9.**

**Регрессионный анализ Кокса для оценки ассоциаций плотности печени при выписке с риском наступления повторной госпитализации с сердечной недостаточностью**

Параметр	Однофакторный анализ ОР (95% ДИ), p	Многофакторный анализ ОР (95% ДИ), p	p для модели
Плотность печени при выписке, ↑ на 1 кПа	1.033 (1.012-1.054), p=0,002	1.028 (1.005-1.051), p=0.016* 1.046 (1.020-1.072), p<0.001**	p=0.001 p<0.001

\* поправка на пол, возраст, гепатомегалию при поступлении, злоупотребление алкоголем, диаметр нижней полой вены, дилатацию правого желудочка, тяжелую трикуспидальную недостаточность

\*\* поправка на пол, возраст, ИМТ при поступлении, ФВ, логарифм NT-proBNP, злоупотребление алкоголем

**Таблица 10.**

**Регрессионный анализ Кокса для оценки ассоциаций плотности печени при выписке с риском наступления комбинированной конечной точки**

Параметр	Однофакторный анализ ОР (95% ДИ), p	Многофакторный анализ ОР (95% ДИ), p	p для модели
Плотность печени при выписке, ↑ на 1 кПа	1,028 (1,009-1,047), p=0,004	1.042 (1.019-1.066), p<0.001* 1.037 (1.014-1.061), p=0.002**	p=0.002 p<0.001

\* поправка на пол, возраст, ИМТ при поступлении, гепатомегалию при выписке, диаметр нижней полой вены, тяжелую трикуспидальную недостаточность

\*\* поправка на пол, возраст, ИМТ при поступлении, ФВ, диаметр правого желудочка и нижней полой вены, логарифм NT-proBNP, злоупотребление алкоголем

Таким образом, у пациентов с ДСН плотность печени при выписке являлась независимым предиктором неблагоприятных исходов в течение 12 месяцев после выписки.

## **ВЫВОДЫ**

1. У 79,2% пациентов, госпитализированных с декомпенсацией сердечной недостаточности, наблюдаются повышенные значения плотности печени при поступлении с медианным значением 12,2 кПа. Установлено, что при поступлении у 20,8, 31,5 и 47,7% пациентов наблюдаются значения плотности печени, соответствующие норме, фиброзу и циррозу органа согласно отрезным уровням шкалы METAVIR. За время госпитализации плотность печени снижается до 8,7 кПа преимущественно в группах с исходно повышенными значениями.

2. Плотность печени >12,2 кПа при поступлении ассоциирована с более высоким уровнем маркеров холестаза, признаками нарушения синтетической функции печени, низкой ФВ, дилатацией правого предсердия и желудочка, тяжелой трикуспидальной недостаточностью и легочной гипертензией. Пациенты с низкой ФВ и бивентрикулярной СН характеризуются более высокими значениями плотности печени.

3. Более высокие значения плотности печени ассоциированы с более выраженным застоем, оцененным по клиническим признакам, шкалам застоя и данным БИВА, более интенсивной диуретической терапией. Уменьшение значений плотности печени в динамике коррелирует с уменьшением выраженности гипергидратации.

4. Пациенты с плотностью печени >12,2 кПа при поступлении и >8,7 кПа при выписке характеризуются большими сроками госпитализации, более высокой вероятностью наступления смерти от всех причин и повторных госпитализаций с СН. Увеличение плотности печени при выписке независимо предсказывает риск смерти от всех причин, повторных госпитализаций с СН и комбинированной конечной точки в течение 12 месяцев после выписки.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам, госпитализированным с ДСН рекомендуется измерение плотности печени методом непрямой эластометрии при поступлении и выписке для количественной оценки кардиогенного поражения печени и мониторинга его в динамике.

2. У пациентов с ДСН оценка плотности печени методом непрямой эластометрии может использоваться в качестве одного из неинвазивных методов оценки системного застоя и маркера дисфункции правых отделов сердца.

3. Рекомендуется выполнение непрямой эластометрии при поступлении и выписке для выявления пациентов с ДСН с высокой вероятностью наступления неблагоприятных исходов в течение 12 месяцев. Увеличение плотности печени при выписке свидетельствует об увеличении риска смерти от всех причин, госпитализаций с СН и наступления комбинированной конечной точки.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Соловьева, А.Е. Маркеры повреждения печени при декомпенсации сердечной недостаточности / А.Е.Соловьева, М.Баярсайхан, С.В.Виллевальде, Ж.Д.Кобалава // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2018. – Т. 154, №6. – С. 45-51.
2. Соловьева, А.Е. Прогностическое значение плотности печени при декомпенсации сердечной недостаточности: результаты проспективного наблюдательного исследования, основанные на данных непрямой эластометрии / А.Е.Соловьева, Ж.Д.Кобалава, С.В.Виллевальде, М.Баярсайхан, И.В.Гармаш, М.Фудим // *Кардиология*. – 2018. – Т. 58, № 10S. – С. 20-32.
3. Soloveva, A. Relationship of liver stiffness with congestion in patients presenting with acute decompensated heart failure / A.Soloveva, Z.Kobalava, M.Fudim, A.Ambrosy, S.Villevalde, M.Bayarsaikhan, I.Garmash, M.Naumenko // *Journal of Cardiac Failure*. – 2019. – V. 3. – P. 176-187. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.01.020.
4. Soloveva, A. Liver stiffness assessed by transient elastography is associated with congestion in patients with decompensated heart failure / A.Soloveva, M.Bayarsaikhan, I.Garmash, S.Villevalde, Z.Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – V. 19, Suppl. S1. – P. 265. doi:10.1002/ejhf.833
5. Bayarsaikhan, M. Hyperhydration by bioimpedance vector analysis at discharge is common and is associated with severe baseline congestion in patients with decompensated heart failure / M. Bayarsaikhan, A. Soloveva, V. Aleshin, A. Metelkin, S. Villevalde, Z. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – V. 20, Suppl. S1. – P. 602. doi:10.1002/ejhf.1197
6. Bayarsaikhan, M. Incidence and prognostic value of residual congestion by bioimpedance vector analysis in patients with decompensated heart failure / M. Bayarsaikhan, A. Soloveva, S. Villevalde, Z. Kobalava // *Journal of Hypertension*. – 2018. – V. 36. – P. e201. Doi:10.1097/01.hjh.0000548820.23148.a6
7. Soloveva, A. Liver stiffness is associated with hyperhydration and does not reflect liver fibrosis in decompensated heart failure / A. Soloveva, M. Bayarsaikhan, M. Naumenko, A. Abramov, I. Garmash, S. Villevalde, Z. Kobalava // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – V. 20, Suppl. S1. – P. 546, doi:10.1002/ejhf.1197

## **Баярсайхан Мунхцэцэг (Монголия)**

### **Клинико-прогностическое значение непрямо́й эластометрии печени при декомпенсации сердечной недостаточности**

У 149 пациентов с ДСН оценены значения плотности печени методом непрямо́й эластометрии при поступлении и выписке. Медиана плотности печени составила 12,2 и 8,7 кПа при поступлении и выписке, соответственно ( $p < 0,001$ ). Значения плотности печени выше медианы при поступлении и выписке достоверно ассоциировались с высокой частотой признаков застоя по большому кругу кровообращения, патологическими уровнями лабораторных маркеров функции печени (более высоких общего и прямого билирубинов, МНО, липидов и низких ХЭ, ПИ), тяжестью СН (низкой ФВ ЛЖ, высоким ФК СН по NYHA, наихудшим фенотипом СН “влажный и холодный”), ЭХО-КГ признаками перегрузки правых отделов сердца (дилатацией ПП, ПЖ, НПВ; ТР умеренно-тяжелой степени; СДЛА). Пациенты с плотностью печени  $>12,2$  кПа при поступлении характеризовались большей частотой и выраженностью клинического застоя по ранее предложенным шкалам и значительной гипергидратацией по данным БИВА, которые потребовали достоверно высоких доз петлевой диуретической терапии внутривенно и длительного срока пребывания в стационаре. Установлено, что среди пациентов с плотностью печени выше медианы при поступлении и выписке наблюдалась бо́льшая частота неблагоприятных исходов, однако различия не достигли статистической значимости. Методом анализа кривых выживаемости Каплана-Мейера получены достоверные отличия между группами с плотностью печени больше и меньше медианы при поступлении и выписке в отношении вероятности повторных госпитализаций по поводу СН и комбинированной конечной точки в течение 12 месяцев. Значения плотности печени при выписке ассоциировались с большей вероятностью наступления смерти от всех причин и трансплантации сердца в течение 12 месяцев по данным однофакторного регрессионного анализа Кокса.

### **Clinical and prognostic value of transient elastography of the liver in decompensated heart failure**

In 149 patients with decompensated heart failure (DHF), liver stiffness (LS) were assessed by transient elastography on admission and discharge. Median LS were 12.2 and 8.7 kPa on admission and discharge, respectively ( $p < 0.001$ ). LS higher than the median on admission and discharge were reliably associated with a high frequency of signs of congestion in the systemic circulation, abnormal liver function tests (higher total and direct bilirubins, INR, lipids and low cholinesterase, PI), severity of HF (low LVEF, high NYHA functional class, the worst HF phenotype “wet and cold”), Echo-CG signs of overload of the right heart (RA, RV and inferior vena cava dilation; moderately-severe tricuspid regurgitation; systolic pulmonary arterial pressure). Patients with LS  $>12.2$  kPa on admission were characterized by a greater frequency and severity of clinical congestion assessed by previously proposed scales and significant hyperhydration according to bioimpedance vector analysis, which required significantly high doses of loop diuretic therapy intravenously and a long hospital stay. It was found that among patients with LS higher than the median on admission and discharge, there was a higher incidence of adverse outcomes, but the differences did not reach statistical significance. By analyzing the Kaplan-Meier survival curves, significant differences were obtained between groups with LS greater and less than the median on admission and discharge in relation to the likelihood of rehospitalizations for worsening HF and a combined endpoint within 12 months. LS at discharge was associated with a greater likelihood of all-cause death and heart transplantation within 12 months, according to Cox single-factor regression analysis.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспаратаминотрансфераза  
БИВА – биоимпедансный векторный анализ  
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка  
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза  
ДИ – доверительный интервал  
ДСН – декомпенсация сердечной недостаточности  
КТ – конечная точка  
ЛГ – легочная гипертензия  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛП – левое предсердие  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
МНО – международное нормализованное отношение  
НПВ – нижняя полая вена  
ОР – относительный риск  
ПИ – протромбиновый индекс  
ПП – правое предсердие  
ПЖ – правый желудочек  
СДЛА – систолическое давление легочной артерии  
СН – сердечная недостаточность  
СНнФВ – сердечная недостаточность со сниженной ФВ  
СНпрФВ – сердечная недостаточность с промежуточной ФВ  
СНсФВ – сердечная недостаточность с сохранной ФВ  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
ТА – трансаминазы  
ФВ – фракция выброса  
ФК – функциональный класс  
ХЭ – холинэстераза  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЦВД – центральное венозное давление  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
NT pro BNP – NT-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида  
R/h – активное сопротивление  
Xc/h – реактивное сопротивление