

УДК 616.12-008.46-036.12-02:577.124.8:616.36
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-107-115>

Поражение печени у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, в зависимости от степени нарушения углеводного обмена

Толкачева В.В., Диане М.Л., Хуцишвили Н.И., Мисан И.А., Кабельо Монтойа Ф.Э., Назаров И.С., Смирнов И.П., Кобалава Ж.Д.

Российский университет дружбы народов (РУДН)
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8

РЕЗЮМЕ

Цель: изучить частоту стеатоза по значению контролируемого параметра ослабления (CAP), фиброза и их сочетания, а также сердечно-печеночных синдромов в зависимости от степени нарушения углеводного обмена (НУО) у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН).

Материал и методы. В исследование были включены 280 пациентов (53% мужчин, средний возраст $70,1 \pm 10,8$ лет) с ОДХСН. Артериальную гипертензию в анамнезе имели 72,5%, ишемическую болезнь сердца – 60% пациентов. Всем пациентам для оценки статуса углеводного обмена определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Пациенты были разделены на группы в зависимости от полученных результатов: при значениях HbA1c < 5,7% – в группу без НУО; 5,7–6,4% – в группу предиабета; $\geq 6,5\%$ – в группу сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Пациентам проводили стандартное физическое обследование при поступлении и при выписке, а также клиническую и комплексную оценку застоя – исследования NT-proBNP, ультразвуковое исследование легких, фибросканирование печени, включая контролируемый параметр ослабления CAP, биоимпедансный анализ состава тела.

Результаты. Частота НУО у пациентов, госпитализированных с ОДХСН, составляет 57,5% ($n = 161$), при этом предиабет был выявлен в 17,1% ($n = 48$), СД 2-го типа – в 40,4% ($n = 113$) случаев. Выявлена достоверно более высокая частота стеатоза по значению CAP (69 против 42%, $p < 0,001$), фиброза (80 против 64%, $p < 0,001$) и их сочетания (59 против 30%, $p < 0,001$), а также сердечно-печеночного синдрома (87 против 61%, $p < 0,001$) у пациентов ОДХСН и НУО в отличие от пациентов ОДХСН без НУО соответственно. Группа пациентов ОДХСН с НУО и сочетанием стеатоза (фиброза) была наиболее тяжелой, характеризовалась более выраженными проявлениями метаболического синдрома, нарушениями функции почек, печени, более выраженными проявлениями застоя, как клиническими, так лабораторно-инструментальными.

Заключение. У пациентов ОДХСН с НУО определение уровня печеночных ферментов, а также проведение фибросканирования печени и определение CAP позволит выделить наиболее тяжелую группу пациентов с сочетанием стеатоза (фиброза) и выраженными явлениями застоя.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фибросканирование печени, стеатоз, фиброз, нарушение углеводного обмена

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

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

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского института РУДН (протокол № 28 от 15.04.2021).

✉ Толкачева Вероника Владимировна, tolkachevav@mail.ru

Для цитирования: Толкачева В.В., Диане М.Л., Хуцишвили Н.И., Мисан И.А., Кабельо Монтойа Ф.Э., Назаров И.С., Смирнов И.П., Кобалава Ж.Д. Поражение печени у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, в зависимости от степени нарушения углеводного обмена. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024;23(3):107–115. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-107-115>.

Liver damage in patients hospitalized with acute decompensated heart failure, depending on the degree of glucose metabolism disorder

Tolkacheva V.V., Diane M.L., Khutsishvili N.I., Misan I.A., Cabello Montoya F.E., Nazarov I.S., Smirnov I.P., Kobalava Zh.D.

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
8, Mikluho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To study the frequency of cardiohepatic syndrome and steatosis by the value of controlled attenuation parameter (CAP), fibrosis, and their combination, depending on the degree of glucose metabolism disorder in patients with acute decompensated heart failure (ADHF).

Materials and methods. The study included 280 patients (53% men, average age 70.1 ± 10.8 years) with ADHF: 72.5% of patients had a history of arterial hypertension, 60% of patients had coronary heart disease. The HbA1c test was performed in all patients to assess the status of glucose metabolism. The patients were divided into groups depending on the results obtained: at HbA1c values $< 5.7\%$, patients were included in the group without glucose metabolism disorders, at HbA1c $5.7\text{--}6.4\%$ – in the prediabetes group, at HbA1c $\geq 6.5\%$ – in the type 2 diabetes group. All patients underwent a standard physical examination at admission and at discharge. Clinical and comprehensive assessments of congestion were performed – NT-proBNP, lung ultrasound, liver fibroscan with CAP, and bioelectrical impedance analysis of body composition.

Results. The frequency of glucose metabolism disorders in patients hospitalized with ADHF was 57.5% ($n = 161$), while prediabetes was detected in 17.1% ($n = 48$) and type 2 diabetes – in 40.4% ($n = 113$) of patients. We revealed significantly higher incidence of steatosis by CAP value (69 vs. 42%, $p < 0.001$), fibrosis (80 vs. 64%, $p < 0.001$), and their combination (59 vs. 30%, $p < 0.001$), as well as cardiohepatic syndrome (87 vs. 61%, $p < 0.001$) in patients with ADHF and glucose metabolism disorders compared to individuals with ADHF without glucose metabolism disorders, respectively. The group of ADHF patients with glucose metabolism disorders and a combination of steatosis / fibrosis was characterized by more pronounced manifestations of metabolic syndrome, impaired kidney and liver function, and more pronounced manifestations (both clinical and laboratory) of congestion.

Conclusion. In patients with ADHF with glucose metabolism disorders, liver function test and liver fibroscan with CAP allow for identifying the most severe group of patients with a combination of steatosis/fibrosis and pronounced congestion.

Keywords: heart failure, liver fibroscan, steatosis, fibrosis, glucose metabolism disorder

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee at the Institute of Medicine, RUDN University (Protocol No. 28 of 15.04.2021).

For citation: Tolkacheva V.V., Diane M.L., Khutsishvili N.I., Misan I.A., Cabello Montoya F.E., Nazarov I.S., Smirnov I.P., Kobalava Zh.D. Liver damage in patients hospitalized with acute decompensated heart failure, depending on the degree of glucose metabolism disorder. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2024;23(3):107–115. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-107-115>.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема сердечной недостаточности (СН) остается одной из самых актуальных в кардиологии, а дисфункция периферических органов-мишеней вносит существенный вклад в прогноз. Нарушения углеводного обмена (НУО), такие как сахарный диабет (СД) 2-го типа и предиабет, часто встречаются у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН). Длительный системный застой на фоне СН способствует развитию поражения печени у пациентов с НУО, ассоциируется с плохим прогнозом, а также формированием фиброза печени [1].

Определенный вклад вносит наличие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая часто выявляется у данной группы пациентов. Наличие сочетанной патологии приводит к достоверному ухудшению прогноза, а также увеличению риска смерти от цирроза печени. Общая распространенность НАЖБП у пациентов с СД 2-го типа составляет 55,5%, что более чем в 2 раза выше, чем в общей популяции [2]. Связь между наличием НАЖБП и метаболическим синдромом не вызывает сомнений, при этом инсулинорезистентность, являющаяся основной характеристикой метаболического синдрома, выступает ключевым фактором данной взаимосвязи. Работы, посвященные оценке наличия структурных нарушений печени методом фиброэластометрии, у пациентов как при стабильной СН, так и при ОДХСН и НУО единичны. Наиболее распространенными индексами для диагностики стеатоза являются индекс жировой болезни печени (FLI) и индекс стеатоза печени (HSI).

Показано, что тяжесть НАЖБП ассоциирована с показателем индекса стеатоза у пациентов с метаболическим синдромом, которые имели дислипидемию и НУО независимо от наличия ожирения и инсулинорезистентности [3]. Продемонстрировано, что пациенты с СН ишемического генеза и СД 2-го типа характеризуются наличием выраженных структурно-функциональных изменений печени, которые проявляются повышением уровня печеночных ферментов; высокими значениями индексов стеатоза и фиброза печени по сравнению с больными с СН без СД 2-го типа [4]. При этом данные о частоте стеатоза и фиброза печени у пациентов с СН и предиабетом в литературе не представлены. Для выявления и количественной оценки стеатоза был разработан новый параметр, основанный на ультразвуковых свойствах радиочастотных сигналов обратного распространения, получаемых фибросканом – контролируемый параметр ослабления (САР).

Основная цель данного исследования – изучение частоты стеатоза по значению контролируемого параметра ослабления (САР), фиброза и их сочетания, а также сердечно-печеночных синдромов (СПС) в зависимости от степени НУО у пациентов с ОДХСН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное наблюдательное исследование были включены 280 человек, госпитализированных с ОДХСН. Основными критериями диагностики ОДХСН считали появление или быстрое ухудшение симптомов и признаков СН, требующие экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии при наличии объективных признаков поражения сердца, к которым относили систолическую и (или) диастолическую дисфункцию, гипертрофию левого желудочка (ЛЖ), расширение левого предсердия по данным эхокардиографического исследования и повышением уровня NT-proBNP.

Критерии невключения: наличие острого коронарного синдрома, терминальной стадии почечной, печеночной недостаточности, известного гепатита (цирроза) печени, отека легкого некардиального генеза, активного онкологического процесса, поражения легких вследствие обострения обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, пневмонии, COVID-19 или пациентов контактных по COVID-19, СД 1-го типа, иммобилизации и выраженного когнитивного дефицита.

Для оценки статуса углеводного обмена проводили определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Деление на группы осуществляли в зависимости от полученных результатов: при значениях HbA1c <5,7% – в группу без НУО; 5,7–6,4% – в группу предиабета; ≥6,5% – в группу с СД 2-го типа [5].

При поступлении и выписке проводили стандартное физическое, лабораторное и инструментальное обследование, которое включало ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, определение уровня NT-proBNP, фиброэластометрию печени с расчетом контролируемого параметра ослабления САР, биоимпедансный векторный анализ состава тела (рис. 1).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского института РУДН (протокол № 28 от 15.04.2021). Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, n = 280	
Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	148 (53%) / 132 (47%)

Окончание табл. 1

Показатель	Значение
Возраст, годы, $M \pm SD$	$70,1 \pm 10,8$
Индекс массы тела, $кг/м^2$, $M \pm SD$	$32,1 \pm 5,7$
Функциональный класс СН по NYHA, n (%):	
II	90 (32%)
III	123 (44%)
IV	67 (24%)
Фракция выброса левого желудочка, %, $M \pm SD$	$45,1 \pm 11,9$
Фракция выброса левого желудочка, n (%):	
<40%	84 (30%)
40–49%	71 (25%)
≥50%	125 (45%)
Артериальная гипертензия, n (%)	203 (72,5%)
Инсульт в анамнезе, n (%)	36 (13%)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	167 (60%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	106 (38%)
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	185 (66%)
Хроническая болезнь почек, n (%)	73 (26%)
Хроническая обструктивная болезнь легких (бронхиальная астма), n (%)	47 (17%)

Для оценки клинического застоя использовали шкалу клинической оценки застоя Composite congestion score (CCS). Оценивали в баллах ортопноэ, набухание шейных вен и периферические отеки. Каждый клинический симптом и признак оценивали в день поступления и выписки. При суммировании баллов наличие 1 балла и более считали клиническим застоем при поступлении и остаточным застоем с клиническими проявлениями при выписке. Результаты по оценке статуса гидратации у пациентов, госпитализированных с ОДХСН в зависимости от степени нарушения углеводного обмена, опубликованы ранее [5].

Определение концентрации биомаркера NT-proBNP проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем NT-proBNP-ИФА-БЕСТ, набора реагентов А-9102 (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»). Ультразвуковое исследование легких выполняли в восьми областях с подсчетом суммы V-линий на аппарате VIVID iq (компания GE HealthCare, США).

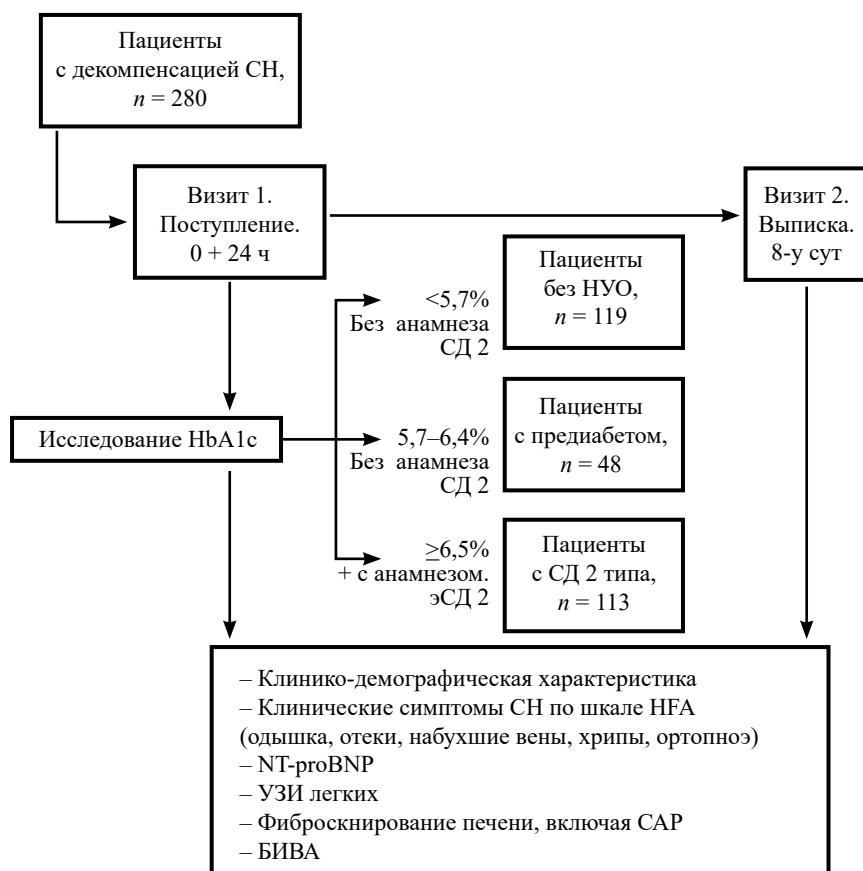


Рис. 1. Дизайн исследования

Непрямую эластометрию печени (НЭМ) – при помощи аппарата FibroScan 502touch (Echosens, Франция) по стандартной методике. Биоимпедансный векторный анализ (БИВА) проводили с помощью российского серийного биоимпедансного анализатора ABC-01 «Медасс» [5].

При наличии отклонения хотя бы одного печеночного показателя от нормальных значений пациента рассматривали как имеющего СПС. При повышении маркеров синдрома цитолиза (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ)), у пациента диагностировали гепатоцеллюлярный вариант СПС. При повышении маркеров холестаза (щелочной фосфатазы (ЩФ), общего билирубина) – холестатический вариант СПС. Сочетанное повышение маркеров цитолиза и холестаза, а также общего билирубина обозначали как смешанный СПС.

Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение MedCalc Software's VAT Version 19.0 и IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Количественные переменные описывали как среднее арифметическое значение и стандартное отклонение среднего значения ($M \pm SD$) при нормальном распределении или как медиану и межквартильный интервал (Me ; IQR) при асимметричном распределении. Характер распределения данных определяли по кри-

терию Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении данных статистическую значимость различий оценивали с помощью t -критерия Стьюдента для связанных и несвязанных выборок. При распределении данных, отличном от нормального, достоверность различий анализировали с помощью критерия Манна – Уитни для несвязанных выборок и критерия Вилкоксона для связанных выборок. Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$ (с учетом поправки Бонферрони).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота НУО у пациентов, госпитализированных с ОДХСН, составляла 57,5% ($n = 161$), при этом предиабет был выявлен в 17,1% ($n = 48$), СД 2-го типа – в 40,4% ($n = 113$) случаев [5].

Частота стеатоза у пациентов без НУО встречалась в 42% ($n = 50$), у пациентов с НУО – в 69% ($n = 111$) случаев ($p < 0,001$). Частота фиброза ($F1-F4 > 5,8$ кПа) у пациентов без НУО составляла 64% ($n = 77$), у пациентов с НУО – 80% ($n = 129$), $p < 0,001$. Количество пациентов с сочетанием стеатоза (фиброза) у пациентов с ОДХСН и НУО было максимальным и составляло 59% ($n = 95$), что было в 2 раза больше, чем в группе ХСН без НУО – 30% ($n = 36$) (рис. 2).

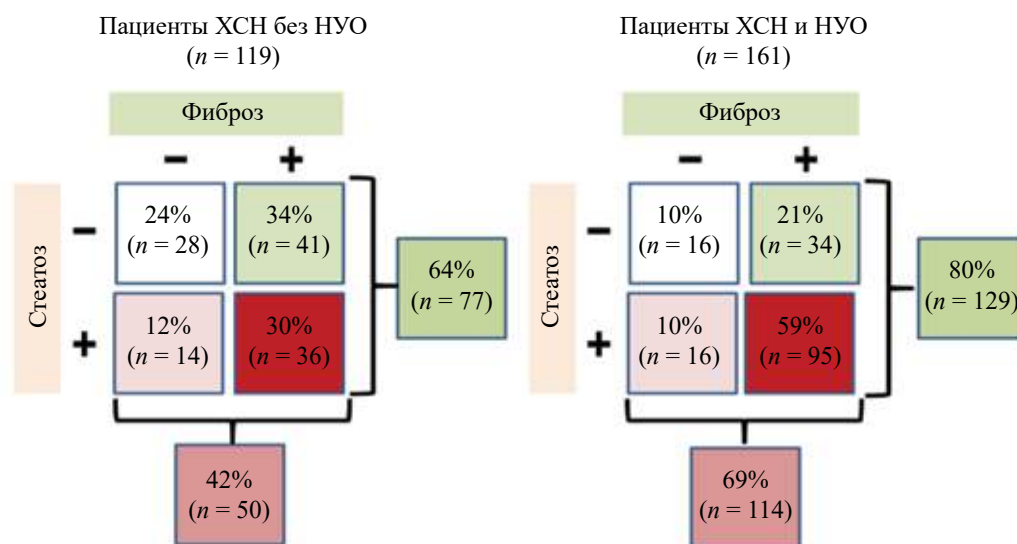


Рис. 2. Частота стеатоза и фиброза у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в зависимости от НУО, $n = 280$

Группа пациентов ОДХСН с НУО и сочетанием стеатоза (фиброза) была наиболее тяжелой, характеризовалась высокой частотой коморбидной патологии, а именно артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий и хронической болезни почек в анамне-

зе, выраженными проявлениями метаболического синдрома, нарушениями функции почек, печени, проявлениями застоя, как клиническими, так лабораторно-инструментальными, наиболее низкими значениями фракции выброса и теста с 6-минутной ходьбой (Т6МХ), более высоким индексом шкалы

оценки клинического состояния (ШОКС). Были изучены корреляционные взаимосвязи индекса САР (табл. 2) и значения плотности печени (табл. 3) с клиническими (лабораторно-инструментальными) параметрами у пациентов ОДХСН в зависимости от степени НУО. Выявлены значимые достоверные положительные корреляционные взаимосвязи контролируемого параметра ослабления – индекса САР с печеночными ферментами (билирубин, АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа (ЛДГ)). Умеренные – с индексом стеатоза HSI, показателями гликемического статуса (глюкозой и индексом инсулинорезистентности TyG), параметрами липидного обмена (общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ)), значениями индекса массы тела

(ИМТ), окружности талии, частотой в анамнезе ишемической болезни сердца (ИБС). Отрицательные – с Т6МХ и уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) во всех группах пациентов независимо от статуса углеводного обмена. При этом у пациентов с НУО (предиабет и СД 2-го типа) наблюдались положительные корреляции индекса САР с HbA1c и плотностью печени (см. табл.2).

Отмечены положительные корреляционные взаимосвязи показателя плотности печени с индексом ШОКС, уровнем NT-proBNP, креатинином, и отрицательные – с скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и величиной фракции выброса (ФВ) ЛЖ и Т6МХ независимо от статуса углеводного обмена (см. табл. 3).

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи индекса САР с клиническими и лабораторно-инструментальными параметрами у пациентов с ОДХСН в зависимости от степени НУО, <i>rp</i>			
Показатель	ОДХСН без НУО, <i>n</i> = 119	ОДХСН и предиабет, <i>n</i> = 48	ОДХСН и СД 2 типа, <i>n</i> = 113
<i>Клинико-демографические параметры</i>			
ИМТ	0,21/ 0,02	0,40/ 0,004	0,34/ <0,001
Окружность талии	0,24/ 0,006	0,57/ <0,001	0,40/ <0,001
ИБС	0,37/ <0,001	0,34/ 0,01	0,25/ <0,001
Т6МХ	-0,23/ 0,009	-0,41/ 0,003	-0,37/ <0,001
<i>Гликемический статус</i>			
Глюкоза	0,37/ <0,001	0,41/ 0,003	0,38/ <0,001
HbA1c	–	0,47/ <0,001	0,24/ 0,001
Индекс TyG	0,39/ <0,001	0,46/ <0,001	0,43/ <0,001
<i>Липидный обмен</i>			
Холестерин	0,27/ 0,002	0,42/ 0,002	0,28/ <0,001
ЛПНП	0,30/ <0,001	0,41/ 0,003	0,31/ <0,001
ЛПВП	-0,29/ <0,001	-0,34/ 0,01	-0,40/ <0,001
ТГ	0,32/ <0,001	0,45/ 0,001	0,30/ <0,001
<i>Параметры печени</i>			
Общий билирубин	0,59/ <0,001	0,62/ <0,001	0,54/ <0,001
АЛТ	0,57/ <0,001	0,56/ <0,001	0,74/ <0,001
АСТ	0,57/ <0,001	0,64/ <0,001	0,76/ <0,001
ЛДГ	0,51/ <0,001	0,36/ 0,01	0,52/ <0,001
ЩФ	0,55/ <0,001	0,23/ <0,001	0,27/ <0,001
Индекс HSI	0,31/ <0,001	0,33/ 0,02	0,37/ <0,001
Плотность печени	–	0,46/ <0,001	0,17/ 0,02

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи плотности печени с функциональными (лабораторно-инструментальными) параметрами у пациентов с острой декомпенсацией ОДХСН в зависимости от степени НУО, <i>rp</i>			
Показатель	ОДХСН без НУО, <i>n</i> = 119	ОДХСН и предиабет, <i>n</i> = 48	ОДХСН и СД 2 типа, <i>n</i> = 113
<i>Функциональный статус</i>			
Т6МХ	–	-0,18/ 0,03	-0,18/ 0,04
ШОКС	0,22/ 0,01	0,28/ 0,005	0,26/ 0,005
<i>Лабораторно-инструментальные параметры</i>			
ФВЛЖ	-0,29/ 0,001	-0,19/ 0,01	-0,40/ <0,001
NT-proBNP	0,31/ 0,001	0,26/ 0,04	0,32/ 0,002
<i>Функциональное состояние почек</i>			
Креатинин	0,29/ 0,001	0,45/ 0,001	0,35/ 0,001
СКФ	-0,17/ 0,05	-0,21/ 0,05	-0,23/ 0,003

Была изучена частота СПС у пациентов в зависимости от НУО. Частота СПС у пациентов без НУО составляла 61% ($n = 72$), пациентов с НУО – 87% ($n = 140$), $p < 0,001$. При этом частота гепатоцеллюлярного и холестатического типов была сопоставима между группами, а у пациентов ХСН с НУО частота смешанного типа преобладала в 2 раза

в отличие от пациентов ХСН без НУО (60% ($n = 97$) против 37% ($n = 43$), $p < 0,001$) (рис. 3).

У пациентов с ОДХСН и сердечно-печеночными синдромами независимо от степени НУО были выявлены достоверно более высокие значения глюкозы натощак, общего холестерина, печеночных ферментов, плотности печени и индекса САР.

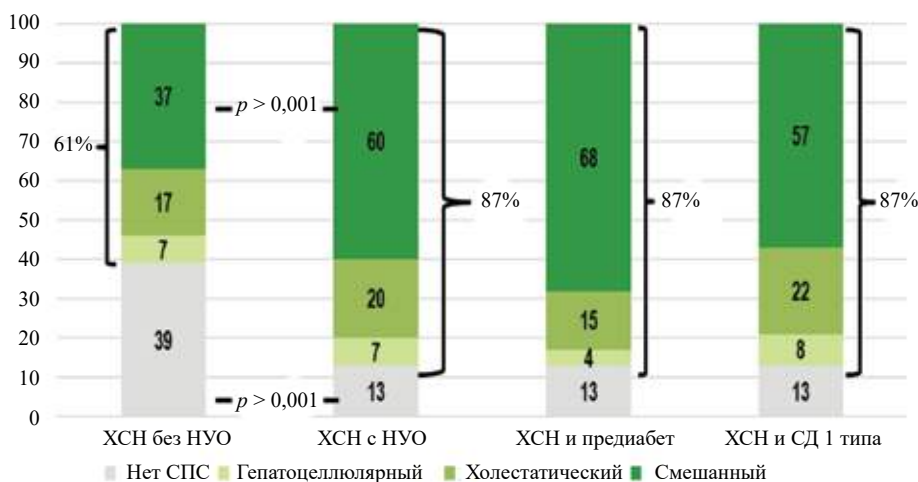


Рис. 3. Частота сердечно-печеночных синдромов у пациентов с острой декомпенсацией ОДХСН в зависимости от НУО, $n = 280$

ОБСУЖДЕНИЕ

Поражение печени вследствие наличия сочетанной патологии, а именно ОДХСН и НУО, наблюдается в достаточно большом числе случаев. Основными факторами, определяющими прогрессирование поражения печени, являются воспаление и, особенно, фиброз. Последний у пациентов со НАЖБП ассоциирован не только с риском заболеваемости и смертности от патологии печени, но и с сердечно-сосудистым риском. Показано, что уже при начальных проявлениях СН вследствие гемодинамических механизмов может наблюдаться повышение уровня печеночных ферментов [6], которые ассоциируются с классом СН. А уровень билирубина, по данным исследования CHARM [7], является наиболее важным предиктором госпитализаций по поводу ОДХСН и кардиоваскулярной смертности. Важную роль в ишемическом повреждении печени играют также венозный застой, снижение сердечного выброса и артериальная гипоксемия [8]. При этом показано, что фиброз является наиболее определяющим фактором прогрессирования заболевания печени [9–12].

Учитывая высокую распространенность стеатоза, его часто доброкачественное течение и отсутствие однозначной связи с изменениями печеночных ферментов, актуально применение неинвазивных методов для выявления и количественной оценки

стеатоза. Для выявления и количественной оценки стеатоза был разработан новый параметр, основанный на ультразвуковых свойствах радиочастотных сигналов обратного распространения, получаемых фибросканом, – контролируемый параметр ослабления (САР). В нашей работе установлена высокая частота стеатоза по значению САР (69 против 42%, $p < 0,001$), фиброза (80 против 64%, $p < 0,001$) и их сочетания (59 против 30%, $p < 0,001$), а также сердечно-печеночного синдрома (87 против 61%, $p < 0,001$) у пациентов ОДХСН и НУО в отличие от пациентов ОДХСН без НУО соответственно. При этом частота гепатоцеллюлярного и холестатического вариантов была сопоставима.

В многоцентровом исследовании с участием 4 228 пациентов более 40% пациентов, госпитализированных с ОСН, имели отклонения в значениях печеночных ферментов. После проведения многофакторного анализа только повышение уровня общего билирубина было независимо связано с ухудшением клинических исходов как через 30, так и через 180 сут и может представлять важную прогностическую переменную [13].

В ретроспективном исследовании с участием 1 032 пациентов с ХСН кавказского происхождения продемонстрирована высокая частота дисфункции печени, которая характеризовалась преимущественным повышением ферментов холестаза (общий

билирубин, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ) и ЩФ). Частота повышения уровня ферментов холестаза составила 19,2%; частота повышения уровня трансаминаз – 8,3% [14]. В нашем исследовании частота встречаемости холестатического варианта СПС составила 20% у пациентов с ХСН и НУО и 17% у пациентов с ХСН без НУО, гепатоцеллюлярного и холестатического – 7 и 7% соответственно.

Пациенты с ОДХСН и СПС независимо от степени НУО имели более высокие значения ИМТ и окружности талии, гликемии, общего холестерина, печеночных ферментов, плотности печени и САР. Пациенты с предиабетом, СД 2-го типа и СПС, помимо вышеупомянутого, имели достоверно более высокие показатели индекса HSI, частоту ИБС и АГ в анамнезе, более низкие значения ЛПВП, а также недостоверно более низкие результаты Т6МХ, что подтверждает наличие более выраженных метаболических нарушений у данных пациентов.

В работе М.Е. Стаценко и соавт. показано, что пациенты с ишемической СН и СД 2-го типа имеют более выраженные структурно-функциональные изменения печени, проявляющиеся высокой частотой встречаемости ГГТ, АСТ и АЛТ, высоким индексом стеатоза и фиброза печени по сравнению с больными с СН без СД типа 2 [4].

В нашей работе группа пациентов с ОДХСН с НУО и сочетанием стеатоза (фиброза) характеризовалась наиболее тяжелыми клиническими и лабораторно-инструментальными проявлениями застоя, более низкими значениями ФВЛЖ, более выраженными функциональными нарушениями почек и печени, а также гликемического и липидного профиля в сравнении со всеми остальными группами.

Выявлены значимые достоверные положительные корреляционные взаимосвязи САР с печеночными ферментами (билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ), и отрицательные – с результатами Т6МХ во всех группах пациентов независимо от статуса углеводного обмена. При этом у пациентов с НУО (предиабет и СД 2-го типа) наблюдаются положительные корреляции САР с HbA1c и плотностью печени. В литературе также описана сильная связь между САР и индексом инсулинорезистентности HOMA-IR [15]. В нашей работе тоже выявлена взаимосвязь между САР и индексом инсулинорезистентности TyG независимо от наличия НУО.

В нашей работе были выявлены положительные взаимосвязи между САР и всеми параметрами липидного обмена независимо от наличия НУО у пациентов с ОДХСН, что согласуется с данными литературы [1, 3, 16]. Помимо этого, отмечены положительные корреляционные взаимосвязи плотности

печени с результатами ШОКС, уровнем NT-proBNP, креатинином, и отрицательные – с СКФ, ФВЛЖ и результатами Т6МХ независимо от статуса углеводного обмена. Основными факторами, определяющими прогрессирование заболевания печени, являются воспаление и, особенно, фиброз, который у пациентов со НАЖБП ассоциирован не только с риском заболеваемости и смертности от патологии печени, но и с сердечно-сосудистым риском.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая наличие положительных ассоциаций между индексом САР и печеночными ферментами во всех группах пациентов ХСН независимо от статуса углеводного обмена, с одной стороны, и положительные ассоциации индекса САР с HbA1c и плотностью печени у пациентов с ОДХСН и НУО, с другой стороны, определение уровня печеночных ферментов, а также проведение фибросканирования печени и определение САР позволит выделить наиболее тяжелую группу пациентов с сочетанием стеатоза (фиброза) и выраженными явлениями застоя.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А. Особенности морфологии печени при неалкогольной ее болезни в зависимости от степени нарушений углеводного и липидного обмена у больных ИБС и сердечной недостаточностью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;138(2):38–44.
2. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.
3. Yang K.C., Hung H.F., Lu C.W., Chang H.H., Lee L.T., Kuo-Chin Huang K.C. Association of non-alcoholic fatty liver disease with metabolic syndrome independently of central obesity and insulin resistance. *Scientific Reports*. 2016;6:27034. DOI: 10.1038/srep27034.
4. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н. Поражение печени у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и сахарным диабетом типа 2 – коварный тандем: возможности дополнительной органопротективной терапии. *Consilium Medicum*. 2016;18(5):103–109.
5. Толкачева В.В., Диане М.Л., Хуцишвили Н.И., Кабельо Монтойа Ф.Э., Назаров И.С., Смирнов И.П. и др. Статус гидратации у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией острой сердечной недостаточности, в зависимости от степени нарушения углеводного обмена. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023;22(4):114–121. DOI: 10.20538/1682-0363-2023-4-114-121.
6. Vasconcelos L., Almeida E., Bachur L. Clinical evaluation and hepatic laboratory assessment in individuals with congestive heart failure. *Arq. Bras. Cardiol*. 2007;88(5):524–529. DOI: 10.1590/s0066-782x2007000500015.

7. Allen L., Felker G., Pocock S., McMurray J., Pfeffer M., Swedberg K. 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;11(2):170–177. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn031.
8. Giallourakis C.C., Rosenberg P.M., Friedman L.S. The liver in heart failure. *Clin. Liver Dis.* 2002;6(4):947–967. DOI: 10.1016/s1089-3261(02)00056-9.
9. Bedogni G., Miglioli L., Masutti F., Tiribelli C., Marchesini G., Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: The Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology.* 2005;42(1):44–52. DOI: 10.1002/hep.20734.
10. Angulo P., Kleiner D., Dam-Larsen S., Adams L., Bjornsson E., Charatcharoenwitthaya P. et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2015;149:389–397. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.043.
11. Dulai P., Singh S., Patel J., Soni M., Prokop L., Younossi Z. et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2017;65:1557–1565. DOI: 10.1002/hep.29085.
12. Ekstedt M., Hagström H., Nasr P., Fredrikson M., Stål P., Kechagias S. et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology.* 2015;61:1547–1554. DOI: 10.1002/hep.27368.
13. Samsky M., Dunning A., DeVore A., Schulte P., Starling R., Tang W. et al. Liver function tests in patients with acute heart failure and associated outcomes: insights from ASCEND-HF: LFTs in AHF. *Eur. J. Heart Fail.* 2016;18(4):424–432. DOI: 10.1002/ehf.440.
14. Poelzl G., Ess M., Mussner-Seeber C., Pachinger O., Frick M., Ulmer H. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance. *Eur. J. Clin. Inv.* 2012;42(2):153–163. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02573.x.
15. Chon Y.E., Kim K.J., Jung K.S., Kim S.U., Park J.Y., Kim D.Y. et al. The relationship between type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease measured by controlled attenuation parameter. *Yonsei Med. J.* 2016;57(4):885–892. DOI: 10.3349/ymj.2016.57.4.885.
16. Ballestri S., Lonardo A., Romagnoli D., Carulli L., Losi L., Day C. et al. Ultrasonographic fatty liver indicator, a novel score which rules out NASH and is correlated with metabolic parameters in NAFLD. *Liver International.* 2012;32:1242–1252. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02804.x.

Вклад авторов

Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В. – концепция и дизайн исследования. Толкачева В.В., Кабельо Монтойа Ф.Э. – анализ полученных данных, написание текста. Диане М.Л., Хуцишвили Н.И., Мисан И.А., Назаров И.С., Смирнов И.П. – сбор и обработка материалов.

Информация об авторах

Толкачева Вероника Владимировна – д-р мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, г. Москва, tolkachevav@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6847-8797>

Диане Мохамед Ламин – аспирант, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, г. Москва, mohamedlamine@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4796-4638>

Хуцишвили Нуцико Ивановна – аспирант, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, г. Москва, nutsiko.khutsishvili@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-2669-8092>

Мисан Ирина Александровна – аспирант, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, г. Москва, Irina.misan20@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3223-128X>

Кабельо Монтойа Флора Элиса – канд. мед. наук, ассистент, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, г. Москва, flora.cabello@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2334-6675>

Назаров Иван Сергеевич – аспирант, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, г. Москва, nazarovradomla@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0950-7487>

Смирнов Илья Павлович – ординатор, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, г. Москва, zzevor@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-0285-1752>

Кобалава Жанна Давидовна – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, г. Москва, zkobalava@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5873-1768>

(✉) Толкачева Вероника Владимировна, tolkachevav@mail.ru

Поступила в редакцию 20.02.2024;
одобрена после рецензирования 04.03.2024;
принята к публикации 25.04.2024