

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СКУТАРЬ АНАСТАСИЯ ИВАНОВНА

**ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОМЕТРИИ ПЕЧЕНИ
В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Борсуков Алексей Васильевич

Смоленск – 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	13
1.1. Современные представления об определении, этиологии и эпидемиологии сердечной недостаточности.....	13
1.2. Клинико-лабораторная и инструментальная диагностика сердечной недостаточности и сердечно-печеночного синдрома.....	14
1.2.1. Печеночная дисфункция при хронической сердечной недостаточности	20
1.3. Эластометрия печени как метод оценки жесткости печени	23
1.4. Роль эхокардиографии в диагностике хронической сердечной недостаточности	30
1.5. Развитие инструментальных методов диагностики у больных с хронической сердечной недостаточностью с позиции персонализированного подхода	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1 Общая клиническая характеристика больных	36
2.2 Лабораторно-инструментальные показатели диагностики и мониторинга течения заболевания	43
2.3 Методики инструментальной диагностики, применяемые в исследовании	45
2.3.1. Методические аспекты эластометрии печени 2D-SWE у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	45
2.3.2. Стандартизированный протокол трансторакальной эхокардиографии с применением количественной оценки деформации миокарда (2D Speckle tracking).....	49
2.3.3. Стандартизация методик ультразвуковой эластометрии печени, трансторакальной эхокардиографии и нагрузочной пробы при синхронном применении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью	59
2.3.4. Другие методики лучевой и функциональной диагностики, применяемые у пациентов с ХСН	63
2.4 Статистические методы обработки результатов исследования	66
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	68
3.1 Результаты клинико-лабораторного обследования пациентов основной и контрольных групп	68

3.2. Результаты инструментальной диагностики и определение клинической значимости референтных методов	75
3.2.1. Результаты мультипараметрического УЗИ ОБП у пациентов с ХСН..	75
3.2.2. Результаты электрокардиографии у пациентов с ХСН.....	81
3.2.3. Результаты трансторакальной эхокардиографии у пациентов с ХСН .	82
3.2.4. Результаты ультразвуковой эластометрии печени у пациентов с ХСН	86
3.2.5. Способ определения истинного результата эластометрии печени у пациентов с ХСН с застойными явлениями по большому кругу кровообращения	87
3.2.6. Результаты синхронного применения ультразвуковой эластометрии печени, трансторакальной эхокардиографии в комбинации с нагрузочным тестом у пациентов с ХСН	90
3.2.7. Результаты 2D Speckle Tracking эхокардиографии у пациентов с ХСН	94
3.2.8. Результаты мультиспиральной компьютерной томографии печени («color mapping») у пациентов с ХСН в комбинации с индексом фиброза FIB-4, обоснование выбора референтных методов	95
3.3 Алгоритм диагностики и мониторингирования хронической сердечной недостаточности с применением ультразвуковой эластометрии печени.....	103
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	106
ВЫВОДЫ.....	116
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	118
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	122

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сохраняет лидирующее место в сфере общественного здравоохранения и является важной как социальной, так и медицинской проблемой в связи с прогрессирующим снижением качества жизни среди пациентов с данной патологией, а постоянные повторные госпитализации влияют на экономические аспекты здравоохранения [117, 118].

Распространенность ХСН в странах мира варьирует от 0,3% до 5,3% [7, 85, 96]. В РФ по данным исследований этот показатель составляет 7–10% в зависимости от региона [26, 113, 117, 118]. Известно, что РФ средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I-II функционального класса (ФК) составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН (III-IV ФК) – 12% [85, 96]. Кроме того, почти у половины пациентов в возрасте старше 60 лет имеется пять и более коморбидных состояний, которые не только затрудняют диагностику ХСН, но и являются прогностически неблагоприятными факторами [56, 134, 154, 163, 176, 182, 193]. Для установления диагноза ХСН необходимы объективные доказательства структурных или функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и сердечной гемодинамики. Наиболее распространенным неинвазивным, экономически выгодным и универсальным методом лучевой диагностики является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) [63, 78, 98, 103, 113, 154, 176,].

Прогрессирование ХСН ведет к постепенному повреждению органов-мишеней, в том числе печени: перегрузка правых отделов сердца обуславливает нарушение центральной гемодинамики и приводит к застойным явлениям в печени [45, 58, 59, 60, 116, 129, 131, 132]. Вследствие длительного застоя и гипоперфузии происходит некроз гепатоцитов с прогрессирующим

развитием фиброза, а затем – цирроза [142, 147, 149, 157, 160, 192]. Данный патофизиологический механизм кардиального повреждения печени у пациентов с ХСН имеет важное клиническое значение в прогнозировании течения заболевания и определении оптимальной тактики ведения больного, а также является предиктором утяжеления симптомов с последующим увеличением функционального класса ХСН [178, 179, 187, 188].

На сегодняшний день нет четких разработанных методик диагностики поражения печени при ХСН. Действующие клинические рекомендации предлагают оценивать уровень лабораторных показателей печени у всех пациентов с ХСН, однако их повышение неспецифично и не может свидетельствовать о прямой сердечно-печеночной взаимосвязи [195, 196, 205, 209, 218]. Данные ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и других методов лучевой диагностики могут свидетельствовать о венозном застое, однако в отношении структурных повреждений печени они имеют низкую специфичность по сравнению с инвазивными методами [220, 221, 222, 230, 237]. Биопсия, в свою очередь, не может быть внедрена в рутинную клиническую практику, так как сопряжена с определенными рисками осложнений, наличием противопоказаний [210, 212, 237, 238, 240, 226, 180, 138].

Эластометрия печени - инновационный метод неинвазивной диагностики, принцип которого заключается в качественной и количественной оценке жесткости ткани путем определения степени смещения ее структурных элементов вследствие локальной деформации [4, 10, 17, 18]. Неоспоримым преимуществом метода является быстрота и простота проведения исследования, безвредность, безболезненность, отсутствие потенциальных осложнений и экономическая эффективность [9, 14, 15]. Несмотря на вышеперечисленные преимущества, применение эластометрии может быть ограничено при нарушении желчеоттока, повышении давления в системе воротной вены, застойных явлениях в печени, цитолизе, гипербилирубинемии, воспалительной инфильтрации [8, 19, 29, 31, 34].

Тем не менее целесообразность метода эластометрии в оценке фиброза печени подтверждена литературными данными [4, 17, 34, 79, 80, 81], научными публикациями и клиническими исследованиями, в которых демонстрируется высокая корреляционная связь в отношении фиброза между эластометрией и биопсией печени [105, 110, 111, 136, 137, 140]. Так, эластометрия рекомендована для оценки стадии фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами медицинской ассоциацией по изучению печени (EASL) [165, 174, 183, 190].

На сегодняшний день роль и место эластометрии для диагностики кардиогенного поражения печени еще не установлены, что делает актуальным изучение возможности использования данного метода в качестве метода оценки выраженности венозного застоя в печени, развития истинного фиброза или цирроза печени при ХСН, а также – изучения прогностической ценности эластометрии печени в комплексном обследовании пациентов с ХСН.

Степень разработанности темы диссертации

При прогрессировании ХСН закономерно наблюдается поражение печени: от застойных явлений в паренхиме печени ввиду нарушения центрального венозного давления до развития фиброза печени с последующим переходом в цирроз [89, 93, 102, 106]. Оценка выраженности гепатопатии вследствие сердечной недостаточности играет важную роль в прогнозировании течения заболевания и определении оптимальной тактики ведения больного.

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики является биопсия печени с последующей гистологической оценкой биоптата [90, 91]. Однако метод ограничен в рутинной клинической практике ввиду противопоказаний, ограничений и высокого риска осложнений. Поиск новых неинвазивных методик лучевой диагностики в определении выраженности фиброза печени привёл к созданию инновационного метода – ультразвуковой эластометрии [93, 154, 171, 172]. Жесткость ткани оценивается путем

определения силы смещения её структурных элементов в ответ на локальную деформацию [17, 18, 10, 4]. Метод имеет ряд преимуществ: неинвазивность, быстрота и простота проведения исследования, безвредность, безболезненность, отсутствие потенциальных осложнений, экономическая выгода.

В зарубежных публикациях приведены сведения об использовании метода эластометрии для оценки застойных явлений в печени: так, жесткость печени коррелировала с показателями расширения нижней полой вены при ХСН [128, 146, 150, 156] и внутрисердечным давлением [169, 211]. По данным работ зарубежных ученых жесткость печени может иметь клиническую значимость для оценки тяжести и прогноза течения заболевания.

Несмотря на перспективность метода, обусловленную неинвазивностью, точностью, возможностью качественно и количественно определять степень жесткости печени, а также - динамически оценивать течение заболевания, на сегодняшний день в мировой литературе существует недостаточное количество исследований, уделяющих внимание применению ультразвуковой эластометрии печени при хронической сердечной недостаточности [93, 145, 125, 154, 171, 172, 214, 216, 217].

Цель работы

Разработка программы проведения эластометрии у больных с сердечной недостаточностью для диагностики и мониторинга клинического течения

Задачи исследования

1. Выявить диагностическую результативность эластометрии печени у пациентов с ХСН в рамках комплексного обследования с применением стандартного протокола ЭхоКГ.

2. Создать методику определения истинного показателя ультразвуковой эластометрии печени в зависимости от тяжести симптомов ХСН, минимизировав влияние внепеченочных факторов на результат эластометрии.

3. Создать стандартизированный алгоритм проведения эластометрии печени с применением нагрузочного теста для пациентов 1 и 2 (А, Б) стадии ХСН (ФК 1-3 по NYHA) у пациентов с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка для оценки рисков осложнений и ухудшения состояния в ближайшие 12 месяцев.

4. Определить место ультразвуковой эластометрии печени в формате мультипараметрического УЗИ у больных с ХСН.

5. Разработать алгоритм персонализированной диагностики и мониторинга сердечной недостаточности с применением ультразвуковой эластометрии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Научная новизна

Впервые:

1) Выявлена корреляционная связь между показателями ультразвуковой эластометрии и показателями нарушения внутрисердечной и центральной гемодинамики по результатам ЭхоКГ и УЗИ: расширение нижней полой вены ($r > 0,8$), расширение правой печеночной вены ($r > 0,7$), увеличение размеров правого отделов сердца ($r > 0,8$), снижение фракции выброса левого желудочка ($r > 0,7$), недостаточность трикуспидального клапана ($r > 0,8$) у пациентов с сердечной недостаточностью.

2) Определена разница (дельта) количественной эластометрии до и после физической нагрузки, при которой у пациентов с хронической сердечной недостаточностью наиболее вероятно развитие ухудшения состояния в ближайшие 12 месяцев.

3) Определено отношение шансов перехода из стадии ХСН 2 (А, Б) в тяжёлую 3 стадию ХСН в зависимости от показателей мультипараметрического УЗИ и эластометрии печени.

4) Разработан способ определения истинного показателя эластометрии печени у пациентов с ХСН с застойными явлениями по большому кругу кровообращения.

5) Разработан алгоритм диагностики и мониторинга течения сердечной недостаточности на основании данных ультразвуковой эластометрии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определена разница показателей ультразвуковой эластометрии печени до и после физической нагрузки в рамках нагрузочной пробы с применением эхокардиографии, по результатам которой возможно определение развития осложненного течения основного заболевания, переход в более тяжелую стадию заболевания и декомпенсированное состояние в ближайшие 12 месяцев.

Создан и внедрен в клиническую практику способ определения истинного показателя эластометрии печени у пациентов с ХСН с венозным застоем.

Результаты проведенной научной работы подтвердили, что метод ультразвуковой эластометрии является эффективным способом определения степени фиброза печени и венозного застоя у пациентов с различными стадиями хронической сердечной недостаточности. Данный метод помогает точнее спрогнозировать течение заболевания при динамическом мониторинге и подобрать оптимальную тактику лечения.

Усовершенствованный диагностический алгоритм с применением эластометрии печени позволяет предупредить и/или отсрочить переход в более

тяжёлую стадию с ХСН, а также предполагает персонализированный подход к диагностике и лечению пациентов.

Методология и методы исследования

Выполнение научного исследования проходило поэтапно. Первый этап - анализ отечественной и зарубежной литературы непосредственно по теме диссертации. Всего было проанализировано 240 источников, из них отечественных – 122 зарубежных – 118.

На втором этапе было обследовано 124 пациента с ХСН, у которых в период с 2022 по 2024 года к стандартному алгоритму обследования было включено проведение двумерной эластометрии сдвиговых волн с оценкой скорости распространения сдвиговой волны в ткани печени.

Для сравнительного анализа были сформированы две контрольные группы: №1 - пациенты, имеющие нормальные показатели по данным эхокардиографии и не страдающие поражением печени по клинικο-лабораторным и инструментальным данным (n=71) - с целью определения показателей эластометрии в норме и стандартизации границ показателей на различных ультразвуковых аппаратах. Группу №2 составили пациенты с ХСН трех стадий, которым не проводилась эластометрия печени в рамках комплексной диагностики (n=84).

Завершающим этапом работы стало проведение статистического анализа данных неинвазивной эластометрии печени, синхронного применения эхокардиографии, эластометрии печени и нагрузочного теста, а также мультиспиральной компьютерной томографии с применением режима «color mapping» и расчётов индекса фиброза печени FIB-4.

Основные положения, выносимые на защиту

- 1) Метод ультразвуковой эластометрии позволяет оценить не только фиброз печени, но и степень венозного застоя в печени за счёт определения скорости распространения сдвиговой волны наряду со стандартными методами диагностики хронической сердечной недостаточности.
- 2) Ультразвуковая эластометрия с применением нагрузочной пробы способна выявлять динамику жесткости печени для ранней персонализированной коррекции медикаментозного лечения у пациентов с ХСН.

Степень достоверности полученных данных и апробация работы

Степень достоверности подтверждена достаточным числом наблюдений ($n=124$), также применением современных методов статистической обработки данных. Определение диагностический и прогностической значимости показателей двумерной эластометрии печени проводилось с помощью ROC-анализа.

Результаты исследования представлены на следующих конференциях: VII Научно-практической конференции союзного государства «Лучевая диагностика: конкурс молодых ученых» (Смоленск, 2023), Всероссийском конгрессе «29 Объединенная Российская гастроэнтерологическая неделя» (Москва, 2023, 2024); Научно-практической конференции «Инструментальная диагностика на стыке науки и практики» (Москва, 2023); Научно-практической конференции с международным участием «Лучевая диагностика: Смоленск – зима 2024» (Смоленск, 2023, 2024); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Школа специалистов медицинской визуализации» (Гомель, 2024); XV Международный конгресс «Невский радиологический форум» (Санкт-Петербург, 2024).

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании кафедры лучевой диагностики и терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 1 от 28.03.2024 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ для публикаций диссертационных исследований, 1 патент на изобретение RU 2810181 C1 от 14.02.2023 г. – «Способ определения истинного результата эластометрии печени у пациентов с сердечной недостаточностью с застойными явлениями по большому кругу кровообращения».

Личный вклад диссертанта

Соискателем проведен анализ литературы отечественных и зарубежных источников, на основании которых сформулированы и обоснованы актуальность исследования, цель и задачи научной работы. Автором выполнялись ультразвуковые исследования органов брюшной полости с применением эластометрии печени, эхокардиография с нагрузочной пробой, проведен статистический анализ полученных результатов, написан текст диссертационной работы и автореферата.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста; включает введение, обзор литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка использованной литературы, содержащей 240 источника, из которых 122 отечественных и 118 зарубежных авторов.

Диссертация проиллюстрирована 50 рисунками и 19 таблицами.

ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1.1. Современные представления об определении, этиологии и эпидемиологии сердечной недостаточности

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность является актуальным аспектом Российского здравоохранения за счёт снижения качества жизни пациентов и широкой распространенности [57, 78, 173]. Сердечная недостаточность – патофизиологический синдром, который является следствием целого ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы и характеризуется снижением насосной функции сердца. Наиболее часто к ХСН приводят ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и их сочетание. Кроме того, нередко к развитию и/или усугублению симптомов ХСН в пожилом возрасте могут привести дегенеративные пороки сердца [78, 103]. Так, в Российской Федерации на долю АГ как причины развития ХСН приходится 95,5%, а на ИБС – 69,7% [101, 118]; они в свою очередь занимают лидирующие позиции в структуре смертности в мире по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в 2020 году [56, 85, 96, 134, 154, 163].

Распространенность ХСН по данным популяционных исследований в странах мира достигает 5,3% [133], статистическое обновление Американской ассоциации сердца за 2021 год оценивает распространенность ХСН в 6 миллионов, что составляет 1,8% от общей численности населения Соединенных Штатов Америки (США) (332 601 миллион по переписи 2020 года) [197, 235]. По другим оценкам, распространенность ХСН в США и Канаде составляет от 1,5% до 1,9% населения, а в Европе от 1% до 2% [7, 85, 96]. В РФ по данным исследований этот показатель составляет 7–10% в зависимости от региона [5, 7, 100, 103, 117].

Несмотря на усовершенствование современных методов лечения, по мнению ряда учёных, с большой вероятностью данный показатель со

временем будет неуклонно расти, что связано с улучшением методов диагностики и увеличением продолжительности жизни пациентов в развитых и развивающихся странах [1, 2, 33, 86, 126, 239].

По данным отечественной и зарубежной литературы, с 1990-х годов 60-70% пациентов с ХСН умирали в течение 5 лет. На сегодняшний день в России средняя годовая смертность среди пациентов с неосложненным течением ХСН (1-2 ст.) - 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН и декомпенсацией состояния в два раза больше [176, 182, 193].

В различных исследованиях подтверждено, что сопутствующие некардиальные патологии являются прогностически неблагоприятным фактором в течении СН [127, 135, 151, 191, 198, 199, 207, 208]. Около 40% пациентов в возрасте старше 60 лет имеют различные коморбидные состояния, которые в свою очередь могут не только затруднять диагностику СН, но и отрицательно влиять на ее течение [26]. В амбулаторной практике большое число обращений за экстренной медицинской помощью определено именно с ухудшением клинического течения заболевания [48, 60, 69, 117].

1.2. Клинико-лабораторная и инструментальная диагностика сердечной недостаточности и сердечно-печеночного синдрома

Согласно Российским клиническим рекомендациям 2020 года постановка диагноза ХСН возможна при наличии диагностических критериев, отражающих структурную и/или функциональную аномалию сердца. Одним из самых распространенных критериев является низкая фракция выброса ЛЖ ($\leq 40\%$), однако в некоторых случаях сложными для диагностики являются пациенты с так называемой промежуточной ФВ (ХСНпФВ = 40-49%) и сохраненной ФВ (ХСНсФВ $\geq 50\%$). По данным Российского кардиологического общества и Клиническим рекомендациям Евразийской Ассоциации кардиологов (ЕАК) 2021, количество пациентов с ХСНсФВ

составляет примерно 50% от общего числа больных и продолжает расти с каждым годом [5, 6, 95, 154, 163]. Основной пласт пациентов с ХСНсФВ – пожилые люди с сопутствующими заболеваниями: АГ, СД II типа, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ожирение [30, 42, 47, 48]. В отличие от ХСНнФВ, патофизиология ХСНсФВ и ХСНпФВ изучена недостаточно, что обусловлено гетерогенностью состояния и сложностью его диагностики [62, 64, 69, 75]. Аналогичные данные представлены в зарубежных источниках [139, 169, 221].

Клиническая картина поражения печени при СН в основном определяется первичной кардиальной патологией и вариантом сердечно-печеночного синдрома (СПС). Симптомы хронической застойной гепатопатии неспецифичны и отражают классические проявления поражения печени различной этиологии, поэтому зачастую в клинической картине СПС превалируют симптомы СН. Одышка, снижение толерантности к физической нагрузке более характерна для хронического процесса. В этом случае нарушение функции печени проявляется в незначительных эпизодах дискомфорта в проекции правого подреберья, тяжести, тошноты, чувства раннего насыщения [58].

В ходе исследования ESCAPE было обнаружено, что у 8% пациентов при декомпенсации состояния определялись боль и дискомфорт в животе, проявления диспептического синдрома [146]. Могут присутствовать такие неспецифические симптомы как слабость, апатия, необоснованная повышенная утомляемость. Увеличение размеров печени с положительным гепато-югулярным рефлюксом также зачастую протекают бессимптомно и являются типичной находкой при физикальных осмотрах или инструментальных исследованиях, а наличие жидкости в брюшной полости отмечается примерно у $\frac{1}{4}$ всех кардиологических пациентов с повышенным давлением в правых отделах сердца [52, 240]. В исключительных случаях в некоторых исследованиях наблюдались неврологические проявления, такие как тремор и нарушения сознания, крайне редко - комы [232].

Как было отмечено выше, проявления СПС могут варьировать от малосимптомных до резко выраженных. При быстро прогрессирующем течении наблюдаются сильные боли в животе, преимущественно справа, желтушность кожных покровов, при этом печень увеличена в размерах, при пальпации ощущается болезненность [58]. В то же время снижение перфузии головного мозга может привести к печеночной энцефалопатии и коме [109]. Такое состояние называется «кардиогенный ишемический гепатит» и возникает при инфаркте миокарда или тромбоэмболии легочной артерии [114]. По данным V. Fuhrmann et al., в диагностике такого состояния прежде всего играет роль резкое повышение уровня АЛТ АСТ при исключении других заболеваний печени [46, 55, 70]. Через несколько недель с переходом в компенсированное состояния уровень печеночных ферментов обычно приходит в норму [33, 56, 65].

К характерным признакам ХСН при физикальном обследовании относятся структурно-функциональные нарушений миокарда, а также признаки застоя по малому и большому кругам кровообращения: набухание V. jugularis, гепато-югулярный рефлюкс, третий тон сердца при аускультации (ритм «галопа») [86, 92, 94, 100, 101].

К лабораторным показателям, свидетельствующим о вероятном диагнозе ХСН, относится повышение концентрации в плазме крови BNP более 35 пг/мл, мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) > 125 пг/мл или MR-proBNP > 40 пмоль/л.

Также для всех пациентов с ХСН рекомендуется проведение 12-канальной электрокардиографии (ЭКГ). ЭКГ способна выявить такие нарушения как фибрилляция предсердий (ФП) и гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ), которые не только повышают вероятность постановки диагноза ХСН, но и могут быть ориентиром для выбора тактики медикаментозного лечения [98, 103].

Одним из дополнительных методов диагностики сердечно-сосудистых нарушений является объемная сфигмография. Простой в исполнении метод

позволяет провести комплексную оценку эластичности сосудистой стенки и основных параметров гемодинамики [177, 187, 193, 210]. Применение данного метода рекомендовано Европейскими и Национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АГ как дополнительный метод диагностики кардиологических пациентов, позволяющий не только своевременно определить субклинические проявления нарушения гемодинамики, но и скорректировать тактику лечения и улучшить прогноз основного заболевания [56, 130, 133, 163].

Для рентгенологической регистрации движения сердца, аорты и легочного ствола существует также метод рентгенокимографии. Он применяется для оценки сократительной способности миокарда, выявления участков гипокинезии, рубцовых изменений, аневризм в стенке сердца и оценки нарушений ритма [85, 121]. На сегодняшний день метод носит больше исторический характер, так как стремительный прогресс медицинской визуализации в инструментальной и лучевой диагностике позволили современным методам исследования более эффективно, быстро и безопасно для пациента диагностировать структурно-функциональные нарушения в работе сердца.

Прицельная рентгенография органов грудной клетки (ОГК) в диагностике ХСН важна, однако играет второстепенную роль и рекомендуется для исключения других потенциальных причин одышки.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) также может быть полезна в диагностике кардиогенного поражения печени: помимо вышеупомянутых признаков застоя (асцит и гепатомегалия), при КТ будет отмечаться неоднородный, «пестрый» внешний вид паренхимы печени в артериальной и (или) венозной фазе, а также участки снижения плотности возле воротной вены (периваскулярная лимфедема) [33, 86]. Однако стоит учитывать, что назначение МСКТ органов брюшной полости (ОБП) с контрастным усилением (КУ) исключительно для диагностики СПС нецелесообразно ввиду большой лучевой нагрузки и дороговизны процедуры;

обнаружение застойных явлений в печени при КТ с КУ скорее будет случайной находкой, если пациенту было назначено проведение данной процедуры по поводу основного заболевания.

Особое значение для определения ФК ХСН имеют нагрузочные тесты. Наиболее часто применяется тест шестиминутной ходьбы: в зависимости от расстояния, которое пройдет пациент за шесть минут, присваивается тот или иной ФК (I-IV).

Согласно Евразийским клиническим рекомендациям, к дополнительным диагностическим тестам для пациентов с отягощенным анамнезом, также относится ангиография коронарных сосудов. [210, 231].

Одним из дополнительных информативных методов неинвазивной визуализации состояния сосудов сердца является компьютерно-томографическая коронарография (КТ-коронарография) с контрастом. Метод не требует госпитализации пациента в стационар, исследование проводится в амбулаторных условиях. Метод обладает высокой отрицательной прогностической значимостью и позволяет подтвердить или исключить диагноз ИБС с латентным течением заболевания [57, 66].

На сегодняшний день в научной литературе встречаются варианты возможности снижения лучевой и йодной нагрузки при аортографии перед хирургическими вмешательствами [65, 78, 86]. Однако тем не менее метод противопоказан пациентам при беременности, лактации, некупируемой аритмии или аллергии на йодсодержащий препарат, а также пациентам с почечной недостаточностью и тяжёлым течением сахарного диабета [65, 78].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердечно-сосудистой системы рекомендуется для морфологической и функциональной оценки миокарда. Согласно Клиническим рекомендациям Евразийской Ассоциации кардиологов (ЕАК), МРТ сердца является «золотым стандартом» в оценке размеров и объема камер сердца, структурных нарушений, систолической и диастолической функции, фракции выброса левого желудочка [66, 107, 210].

МРТ рекомендуется пациентам, у которых неинформативна ЭхоКГ, так как данный метод является единственной неинвазивной альтернативой ЭхоКГ [54, 87, 198, 238, 204]. МРТ сердца достоверно определяет различные кардиомиопатии для дифференциального диагноза ишемической и неишемической природы [193, 195]. По данным Ховрина В.В. и Бриль К.Р., метод магнитно-резонансной томографии играет важную роль в диагностике нарушений эластических свойств стенок сосудов и их гемодинамики [23, 49, 120].

Однако метод МРТ ограничен в рутинной клинической практике ввиду сложности, дороговизны процедуры, наличия противопоказаний. Последние исследования свидетельствуют о необходимости ограничения контрастных препаратов в связи с данными о возможном депонировании молекул гадолиния в веществе головного мозга [181, 183].

В случаях невозможности проведения МРТ альтернативным методом диагностики является чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ). ЧПЭхоКГ также информативна в диагностике клапанных нарушений, выявлении эндокардитов, а также тромбозов ушка левого предсердия у больных с ФП [98, 103, 120, 130, 154]. Перфузионная сцинтиграфия миокарда – еще один неинвазивный, безопасный и эффективный метод определения состояния миокарда, функциональных возможностей коронарных сосудов в покое и при нагрузке. Благодаря способности радиофармпрепарата накапливаться в кардиомиоцитах, сцинтиграфия позволяет визуализировать зоны с различной интенсивностью кровоснабжения миокарда, что играет важную роль в оценке риска развития инфаркта миокарда, определения объема мышечной ткани, замененной постинфарктным рубцом, а также выявления нарушений коронарного кровотока [129, 130, 131, 132].

Межорганное взаимодействие сердечно-сосудистой системы и печени привело к появлению нового термина в медицинской литературе — «серечно-печеночный синдром». Первое упоминание о серечно-печеночной взаимосвязи встречается в 1833 г., когда F. Kiernan впервые описал

гистологическую картину изменений паренхимы печени при венозном застое у кардиологических пациентов, напоминающую «мускатную печень». Высокая распространенность и неблагоприятный прогноз как при хронической СН так и при острой СН определили интерес учёных к феномену кардиальной гепатопатии [34, 88, 143].

СПС – сочетание клинико-лабораторных показателей, свидетельствующих о кардиальном генезе нарушения функции печени [200, 209, 215, 223]. В доступных для анализа публикациях ряд отечественных и зарубежных авторов сходятся во мнении, что лишь при комбинации гипоперфузии ткани и венозного полнокровия развивается ишемия гепатоцитов с последующей их атрофией, некрозом центральной зоны печеночной доли, синтезом коллагена и развитием фиброза. Перечисленные механизмы обуславливают возникновение синдрома холестаза и/или лабораторного синдрома цитолиза (повышение ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)) [174].

1.2.1. Печеночная дисфункция при хронической сердечной недостаточности

Мы пришли к выводу, что на сегодняшний день остаются неясными следующие вопросы: классификация и терминология нарушения функции печени при ХСН, выявление предикторов данного синдрома, создание диагностической тактики [58, 59, 106].

В литературе терминами «застойная гепатопатия» и «кардиальный фиброз печени» обозначают поражение печени кардиологического генеза при хроническом процессе, при ОСН чаще используют термин «шоковая печень». [58, 59, 76, 79, 84, 114].

В классификации G. Poelzl et al. СПС классифицируется на 5 типов по характеру развития процесса (острая/хроническая дисфункция,

первичное/вторичное поражение/сочетанная патология вследствие диффузных заболеваний соединительной ткани) [104].

Мировой опыт свидетельствует, что достоверная оценка распространенности СПС на сегодняшний день крайне затруднена ввиду отсутствия четких разработанных диагностических критериев СПС в сочетании с широким спектром лабораторных показателей нарушения функции печени.

В проводимых крупных клинических исследованиях патологическими для пациентов с ХСН считались значения аминотрансфераз, превышающие верхнюю границу нормы (ВГН) в 3 раза [104, 109, 114, 128, 129]. Распространенность кардиогенного нарушения печеночной функции варьирует в широких пределах и зависит от исследуемого параметра функции печени и клинического профиля ХСН [3, 11, 12, 141].

По данным G. Poelzl et al., СПС при ХСН в среднем наблюдается у четверти пациентов [104, 109, 114, 128, 129, 159], а при ОСН несколько чаще - в 40% случаев [208]. В публикации С.М. Ткач, частота встречаемости кардиогенной гепатопатии при ХСН составила 15–65% и имела четкую взаимосвязь с гемодинамическими нарушениями [114]. По данным А.Е. Соловьевой с соавт. у пациентов с декомпенсированной ХСН проявления СПС наблюдались в 85,1% [104, 240].

С середины XX века в мировой литературе не раз встречались попытки описания биохимических маркеров повреждения печени при застойной СН, однако только недавно в работах ученых появилось описание точных механизмов развития СПС и характеристики лабораторных признаков данного синдрома.

При вышеописанном патофизиологическом течении СПС было отмечено, что кардиогенное повреждение печени как правило сопровождается двумя основными синдромами: цитолиза и холестаза. Преобладание в клинической картине того или иного синдрома определяет течение СН.

Так как СПС при ХСН в основном ассоциирован с системным венозным застоем, он проявляется симптомами нарушения оттока желчи и преимущественным лабораторным синдромом холестаза. Данный синдром характеризуется повышением ферментов гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), которые в свою очередь являются независимыми факторами венозного застоя [159, 204, 231, 234]. В частности, повышение уровня ГГТ не только ассоциируется с более тяжелым классом СН, более низкой ФВ, но и является независимым предиктором летального исхода [60]. В то время как при ОСН вследствие нарушения перфузии печени преобладает синдром цитолиза (повышение активности печеночных ферментов – АЛТ, АСТ) [21, 24, 68, 243].

Гипоальбуминемия нередко встречается в лабораторных исследованиях при печеночной дисфункции, в среднем составляет $\frac{1}{4}$ от всей популяции пациентов с СН имеет тенденцию к увеличению с возрастом и является прогностически неблагоприятным фактором при СН [58, 59, 104, 106, 216].

В исследовании Ж.Д. Кобалавы с соавт. у 322 пациентов с декомпенсацией СН, превышение печеночных аминотрансфераз регистрировалось в 85,1% случаев [58].

Застойная гепатопатия (ЗГ) обычно не ассоциирована с гипербилирубинемией, однако при тяжелом течении СН может наблюдаться повышение уровня общего билирубина, в таком случае, по данным крупномасштабных исследований CHARM и EVEREST, это также рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор [128, 131, 170, 174, 175, 241, 242].

В публикации М. Nikolaou et al. в ходе крупного исследования SURVIVE была выявлена прямая зависимость прогноза для жизни пациентов с ОСН от уровня АЛТ и АСТ: в течение 6 месяцев наблюдения среди пациентов с повышением печеночных ферментов летальность была выше, чем у пациентов с нормальным уровнем [153, 200, 204, 207].

Действующие клинические рекомендации предлагают оценивать уровень лабораторных показателей печеночных аминотрансфераз у всех пациентов с ХСН [57, 58, 67, 71]. Однако их трактовка далеко не всегда может дать исчерпывающий ответ. Повышение АЛТ и АСТ не обязательно является следствием печеночного повреждения или наличия фиброза и может быть следствием кратковременного транзиторного повреждения печени, гипербилирубинемия неспецифична и может наблюдаться при многих патологических процессах, а показатели альбумина и МНО в сыворотке крови могут меняться на фоне приема антикоагулянтов.

Более того, в работах зарубежных авторов было доказано, что уровень АЛТ и АСТ может оставаться в пределах нормы даже при выраженном фиброзе печени вплоть до цирроза [177, 201, 213].

1.3. Эластометрия печени как метод оценки жесткости печени

Стремление мирового медицинского сообщества к возможности проведения неинвазивной диагностики жесткости печени при ХСН привело к открытию нового метода – ультразвуковой эластометрии. Впервые термин «эластометрия» был предложен в 1991 году Хьюстонскими врачами-исследователями [14, 21, 203]. Эластометрия – оптимизированная методика определения жесткости тканей по их упругим характеристикам, где на исследуемую ткань оказывают дополнительное воздействие – давление. Жесткость ткани оценивается путем определения силы смещения её структурных элементов в ответ на локальную деформацию [4, 10, 17, 18]. В результате воздействия на ткань, в получаемом изображении более эластичные ткани деформируются сильнее, а жесткие – более плотные – в меньшей степени [17, 18].

К неоспоримым достоинствам методики относят быстроту проведения исследования, воспроизводимость, экономическую эффективность,

безопасность, безболезненность, отсутствие потенциальных осложнений, высокую чувствительность (88,2%), точность (85,4%) и специфичность (82,9%) [16, 51, 83, 155, 161, 195].

Несмотря на вышеперечисленные преимущества, применение эластометрии может быть ограничено при холестазах, повышении давления в системе воротной вены [152], застойных явлениях в печени [165], цитолизе [210, 229], повышении уровня билирубина в крови – всё эти состояния могут влиять на скорость распространения волны и искажать показатели жесткости печени [140, 141, 142, 200, 229]. Иначе говоря, любое изменение количества жидкости в паренхиме печени, независимо от первопричины, теоретически может быть фактором погрешности в оценке жесткости ткани [77, 72, 84, 228].

Тем не менее результативность эластометрии печени в определении фиброзного процесса и ее высокая корреляция с биопсией печени отражена в отечественных и зарубежных современных научных публикациях [42, 43, 44, 169, 175, 178, 202, 210, 220, 221]. В 2023 году была опубликована монография по ультразвуковой эластометрии коллективом авторов под руководством Борсукова А.В. по обобщению 7-летнего опыта в применении данного метода [14].

По мнению экспертов (2022), методика эластометрии лучше всего подходит для исключения цирроза печени; эластометрия эффективна в качестве первой линии оценки тяжести фиброза, но гораздо менее надежна в оценке промежуточных стадий фиброза. Межквартильный интервал (IQR) $\leq 30\%$ при измерениях в кПа является наиболее важным критерием надежности [133, 168]. По мнению Борсукова А.В., во избежание ложноположительных результатов важно учитывать определенные факторы: исследование должно проводиться минимум через 4 часа после приема пищи, повышение результатов эластометрии может также наблюдаться при воспалении, инфильтрации, венозном застое при ХСН [16]. С другой стороны, эластометрия может играть определенную роль в диагностике пассивного

полнокровия печени при установленной правожелудочковой недостаточности [19, 105, 106, 165, 168, 224].

Из анализа отечественной и мировой литературы видно, что в диагностике заболеваний печени используются несколько видов ультразвуковой эластометрии [162, 225]: компрессионная (КЭ) (strain elastography – SE) (в том числе при эндосонографии) и эластометрия сдвиговых волн (ЭСВ) (shear wave elastography – SWE).

Суть компрессионной эластометрии заключается в расчёте значений модуля Юнга с помощью следующей формулы: $E = \delta / \varepsilon$, где E - упругость, δ – степень компрессии, а ε – деформация ткани. Единицей измерения является показатель деформации SR – strain ratio. Методика эластометрии сдвиговых волн представлена в формуле: $E = 3\rho c^2$, где ρ - плотность ткани, а C – скорость распространения в ней сдвиговой волны. Жесткость ткани измеряется в килопаскалях (кПа) [4, 10, 17, 18]. В 2014-2017 гг. были разработаны рекомендации по SE для стран СНГ, включающие не только поверхностные органы, но и печень [93].

Эластометрия сдвиговых волн (SWE) является наиболее современным методом и вызывает большой интерес в сообществе специалистов лучевой диагностики. Есть несколько подтипов SWE: транзиентная (Transient Elastography – TE), точечная (point shear wave elastometry – pSWE, синоним Acoustic Radiation Force Impulse – AFRI) и двумерная эластометрия сдвиговых волн (2D-SWE) [52, 53, 73, 161]. Сдвиговые волны – это волны колебаний формы при неизменном объеме, при которых смещение частиц вследствие деформации среды происходит в плоскости, перпендикулярной направлению ультразвуковой волны [14, 16, 108].

При pSWE на заданной глубине единичный генерируемый импульс сдвиговой волны распространяется поперечно оси ультразвукового луча; так исследуемая область представляется «точечной», предельно ограниченной [128, 129, 131, 132, 135].

При двумерной эластометрии (2D-SWE) сдвиговые волны в отличие от pSWE, распространяются не только поперечно, но и на глубину сканирования [4, 10, 17, 18, 108]. Эта инновационная по своей технической реализации методика позволяет получить количественный показатель жесткости ткани, причем в отличие от компрессионной эластометрии – оценить жесткость ткани на большей глубине, используя датчики с меньшей частотой [15, 82].

Методика 2D-SWE, разработанная отечественными учеными Руденко О.В. и Сарвазяном А.П. [108], проста в исполнении: исследование проводится конвексным датчиком частотой 3,5-6 МГц через 8-9 межреберные промежутки по передне-, среднеподмышечной линии (сканируются 5, 6, 7 сегменты печени) и через правое подреберье (4, 5, 6, 7 сегменты), с выбором оптимального окна без трубчатых структур в виде сосудов и/или протоков; затем следует получение на экране монитора цветовой картограммы с последующей оценкой качественных и количественных показателей жесткости [135, 143, 146, 149, 150].

В 2022 гг. было опубликовано Общероссийское практическое руководство по эластометрии сдвиговых волн под руководством Борсукова А.В. большой группой авторов, где суммировался клинический подход к эластометрии сдвиговых волн в гепатологии [14].

Современным перспективным гибридным методом является Combi-elasto, при котором одновременно применяются SE, pSWE и стеатометрия [18, 26].

Такое разнообразие видов эластометрии обусловлено стремительным увеличением возможностей передовой ультразвуковой аппаратуры, прогрессивными технологиями и современным программным обеспечением [18, 133, 152, 155].

Согласно положению текущих клинических рекомендаций, каждый вид эластометрии должен применяться персонализировано в зависимости от клинической ситуации и локализации зоны интереса в печени для получения оптимального диагностического результата [133, 165, 168, 225].

В публикациях В.Н. Диомидовой и др. в результате сравнительного анализа TE и 2D-SWE в диагностике диффузных заболеваний печени были продемонстрированы лидирующие позиции метода 2D-SWE (отмечена возможность диагностики SWE в 100% случаях, а TE – 84,4% случаев). Ряд авторов также считают, что преимуществами 2D-SWE являются: обширная область интереса, высокая результативность, простота проведения исследования, большой объем информации (возможность качественной и количественной оценки) [26, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 76].

В работах Степаняна И.А., Изранова В.А. (2018) методика 2D-SWE применялась одновременно с лабораторными показателями печеночного фиброза. В результате метод был рекомендован для скрининговой диагностики фиброза печени, который в сочетании с лабораторными показателями снижает необходимость проведения инвазивной диагностики [108].

Для оценки степени фиброзного процесса в печени существуют различные полуколичественные классификации – шкалы, используемые специалистами патоморфологами. Например, шкала Knodell (1981), отражающая индекс гистологической активности: состояние оценивается от 0 до 18 баллов, всего 5 степеней. Не менее популярна среди гепатологов шкала Ishak, согласно которой печень до развития цирроза последовательно проходит 6 этапов [32, 122]. Однако чаще всего стадию фиброза определяют по шкале METAVIR (1995). Это связано с ее признанием среди мирового медицинского сообщества, что облегчает взаимодействие специалистов как в пределах одной страны, так и за границей. Данная система предусматривает использование стадирования, всего 4 стадии:

F0 – (до 5,8 кПа) – фиброз отсутствует;

F1 – (5,9-7,2 кПа) – звездчатое расширение портальных трактов без образования септ;

F2 – (7,3-9,5 кПа) – расширение портальных трактов с единичными порто-портальными септами (>1 септы);

F3 – (9,5-12,5 кПа) – многочисленные порто-центральные септы;

F4 – (более 12,5) – цирроз [133, 165, 168].

Диапазон значений при оценке выраженности фиброзных изменений составляет: F1>5,9; F2>7,3 кПа; F3>9,5 кПа; F4>12,5 кПа [16, 42, 43, 44, 88, 148, 122].

По мнению различных групп экспертов, в последнее время оптимально применение так называемого «правила четверки», где ≤ 5 кПа ($\leq 1,3$) м/с – означает отсутствие фиброза, < 9 кПа ($< 1,7$ м/с) – вероятность компенсированной хронической печеночной дисфункции крайне мала, необходимо дообследование, > 13 кПа ($> 2,1$ м/с) – компенсированная прогрессирующая печеночная дисфункция высоковероятна, > 17 кПа ($> 2,4$ м/с) – клинически значимая портальная гипертензия [165, 168]. Кроме того, для наблюдения рекомендовано использовать изменение жесткости печени во времени, а не абсолютные значения (индивидуальный динамический мониторинг).

Мировой опыт свидетельствует, что эластометрия является высокоинформативным методом при клинически выраженных фиброзных изменениях [170], однако мало информативен на начальных стадиях развития патологического процесса [81]. В исследовании Павлова Ч.С. с соавт. (2008 г.) диагностическая точность эластометрии у пациентов со стадией фиброза F3 и F4 была 92,5% и 96% соответственно. Чувствительность эластометрии для стадии F1 фиброза составила - 66%, специфичность - 83% [88, 89, 90, 91].

Методу эластометрии печени при имеющейся у пациентов ХСН посвящено ограниченное количество научных работ. Однако изучение корреляции жесткости печени с лабораторно-инструментальными параметрами выраженности СН представляется достаточно перспективным.

В доступных анализу публикациях ряд авторов подчеркивают прямую взаимосвязь степени выраженности сердечной недостаточности с показателями ультразвуковой эластометрии [236, 238]. Так, в ходе исследования А.А. Балашовой с соавт. у больных с декомпенсацией ХСН

средний показатель эластометрии печени в начале при поступлении был 26,3 кПа, а спустя 10-14 дней – 16,6 кПа, кроме того, наблюдалась корреляционная связь с такими эхокардиографическими признаками как уменьшение давления в правых отделах сердца и сужение диаметра НПВ [8, 84, 104, 215, 220].

В ходе анализа другого проспективного исследования у больных с ХСН была выявлена высокая корреляционная связь между показателем эластометрии печени и давлением в правых отделах сердца [186]. В других работах продемонстрирована положительная корреляция жесткости печени с увеличенными ПП, тяжестью трикуспидальной регургитации, расширением НПВ и отношением E/A, отражающим диастолическую дисфункцию ЛЖ [231].

Роль эластометрии в прогнозировании течения ХСН остаётся малоизученной. На сегодняшний день существует ограниченное количество публикаций, посвященных влиянию жесткости печени на клиническую динамику кардиологических пациентов. В одном из таких исследований японскими авторами Taniguchi T. с соавт. (2018) были проанализировали данные 171 пациента с ХСН. Показано, что показатели жёсткости печени более 6,9 кПа ассоциировались с увеличением функционального класса (ФК) ХСН при увеличении диаметра просвета НПВ, увеличении размеров правых отделов сердца и проявлениях недостаточности трехстворчатого клапана в связи с нарушением внутрисердечной гемодинамики. Авторами установлено, что у больных с ХСН увеличение показателей упруго-эластичных свойств печени ассоциировалось с более выраженными застойными явлениями по большому кругу кровообращения и свидетельствовало о вероятном неблагоприятном прогнозе [229, 238].

Позже, в 2021 г., китайскими учеными Цзюньи Чжан с соавт. в ходе проспективного исследования были проанализировали 150 пациентов с ХСН с сохраненной ФВ (СНсФВ). По результатам анализа была обнаружена высокая корреляция между жесткостью печени и нарушением диастолической функции ЛЖ, гипертрофии ЛЖ, нарушением функции правых отделов сердца

и трикуспидальной недостаточностью. Повышение показателей эластографии выступали независимыми предикторами плохого краткосрочного прогноза пациентов с СНсФВ [113, 194].

1.4. Роль эхокардиографии в диагностике хронической сердечной недостаточности

Трансторакальная эхокардиография является наиболее распространенным неинвазивным, доступным, экономически выгодным и универсальным методом инструментальной диагностики ХСН, широко используемым в медицинских организациях РФ [113, 194, 210, 232, 233, 235].

Современное понятие ЭхоКГ включает в себя ультразвуковое исследование сердца в М- и В-режиме, импульснoволновой и непрерывнoволновой режимы доплерографии, тканевую миокардиальную доплерографию, 2D Speckle Tracking.

Так как симптомы ХСН неспецифичны и наблюдаются более чем у 30% больных с предположительным диагнозом ХСН, данный метод позволяет найти объективные доказательства структурных или функциональных изменений: измерить размеры полостей и давление в них, оценить функционирование клапанов, определить внутрисердечную гемодинамику, в том числе диастолическую функцию левого желудочка [113, 194, 235].

Проведение ЭхоКГ также требуется при имеющейся ХСН для установления этиологии её клинического профиля, определения гемодинамики в правых отделах сердца давления в лёгочном стволе, а также для оценки ФВ ЛЖ, состояния и функционирования клапанного аппарата сердца для последующей возможной хирургической коррекции [197, 202, 231]. Из различных доступов определяются размеры правого предсердия (ПП) (норма горизонтального и вертикального размеров – 38*46 мм), диаметр правого желудочка (норма – 7-23 мм), состояние легочного ствола (в норме диаметр – 15-18 мм, систолическая скорость на клапане легочной артерии –

0,5-1,0 м/с), амплитуду систолического движения трикуспидального фиброзного кольца в систолу к верхушке (TAPSE), состояние трикуспидального клапана (ТК) (в норме максимальная диастолическая скорость на ТК 0,3-0,7 м/с, в режиме цветового доплеровского картирования – отсутствие признаков регургитации в виде однонаправленного потока крови), диастолическая функция ЛЖ (в норме трансмитральный кровоток характеризуется соотношением $E/A > 1$, где пик E – пассивное раннее диастолическое наполнение ЛЖ, пик A – активное позднее диастолическое наполнение ЛЖ), также ФВ ЛЖ (диапазон нормальных значений по методу Симпсона – 50-75%) [113, 194, 238]. Все эти параметры являются необходимыми в оценке прогноза течения заболевания и определении оптимальной тактики ведения больного.

С развитием новых технологий оборудование для проведения ЭхоКГ миниатюризировалось, а использование УЗ-исследования сердца стало возможным при помощи портальных УЗ-аппаратов «у постели больного» [92]. Фокусную эхокардиографию, проводимую при оказании медицинской помощи в экстренной, неотложной и плановой формах, может выполнять врач любой специальности, прошедший специальную переподготовку. Метод имеет высокую эффективность при таких состояниях, как тампонада сердца, фибрилляция предсердий или диагностика острой одышки при высокой вероятности кардиального генеза [1, 33, 47].

Для диагностики ХСНсФВ и незначительной диастолической дисфункцией ЛЖ или при противоречивых результатах ее оценки в покое проводится диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой (диастолический стресс-тест, ДСТ) с целью оценки изменения давления наполнения при нагрузке. При повышении давления наполнения ЛЖ в покое у пациентов с ХСНсФВ стресс-тест может быть выполнен для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда и оценки переносимости физической нагрузки [57, 66].

За последние годы появление новых технологий в ультразвуковой диагностике позволяет не только значительно расширить объем исследуемой информации, но и все чаще - заменить инвазивные дорогостоящие методы диагностики. Недопплеровская оценка деформации миокарда – 2D Speckle Tracking эхокардиография (STE) позволяет регистрировать биомеханику сердца и сосудистого русла, количественно определять сократительную функций миокарда более детально, чем ФВ по Симпсону [40, 94, 98, 99, 113].

Важным преимуществом метода 2D Speckle Tracking является минимальная операторозависимость, независимость от угла сканирования и множество измерений в плоскости, возможность анализа информации ретроспективно. Одним из главных ограничений в применении метода является сопутствующая фибрилляция предсердий у пациента, которая не позволит произвести синхронизированный анализ кинопетли и записи ЭКГ и выдать достоверный результат.

Клинические рекомендации по ХСН Европейского общества кардиологов рекомендуют выполнение STE для этиологической дифференцировки синдромов ХСН [194, 210].

1.5. Развитие инструментальных методов диагностики у больных с хронической сердечной недостаточностью с позиции персонализированного подхода

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики повреждения печени остается биопсия [206]. Долгое время морфологическая верификация с последующей гистологической оценкой биоптата являлась единственным методом, позволяющим достоверно оценить степень выраженности фиброза. Для поражения печени вследствие ХСН характерна определенная деформация структуры паренхимы - чередование темно-красных центральных зон с серо-желтыми участками поврежденных гепатоцитов. Такая гистологическая картина напоминала мускатный орех и обусловила возникновение термина

«мускатная печень» [123, 174, 237]. Надежность и достоверность метода, безусловно, играет ключевую роль в диагностике гепатопатий различной этиологии.

Однако, несмотря на высокую информативность метода, биопсия печени, являясь инвазивным методом, имеет определенные ограничения в рутинной практике: нарушение свёртывающей системы крови у больного, тромбоцитопения, портальная гипертензия, асцит [4]. Кроме того, вероятен риск инфекции, кровотечения, punctии соседних органов и ограничен в применении у пациентов с низким уровнем комплаентности и наличием противопоказаний [206].

По данным Castera L. et al. в результате проведения punctии печени послеоперационная боль наблюдается у 10–30% пациентов, кровотечения - у 0,5% пациентов и развитие воспаления в месте проведения punctии - у 1,5% пациентов [149, 150].

Ультразвуковое исследование является одним из инструментальных неинвазивных методов диагностики поражения печени. В серошкальном режиме у пациентов с ХСН УЗИ позволяет определить наличие гепатомегалии в результате пассивного полнокровия, изменение структуры и эхогенности паренхимы печени, изменение сосудистого рисунка: расширение нижней полой вены и впадающих в нее печеночных вен, а также улучшение визуализации их стенок [37, 72]. Так как увеличение диаметра НПВ и ПВ являются признаком кардиального генеза (при исключении других причин расширения сосудов), их измерение играет ключевую роль в диагностике СПС, причём степень увеличения просвета сосуда коррелирует с тяжестью течения СН [84]. В режиме цветового доплеровского сканирования кровотока возможно оценить скорости кровотока в печеночных сосудах; кроме того, при выраженном венозном застое у пациентов застойной ХСН дилатация НПВ и ПВ сопровождается возвратно-поступательным движением крови (ретроградный кровоток), что хорошо прослеживается при цветовом доплеровском сканировании. Кроме того, спектр кровотока в НПВ не

является трехфазным, как это должно быть в норме - спектральный сигнал принимает вид буквы «М», а при кардиальном циррозе спектр становится «плоским».

К дополнительным признакам СПС при ХСН относят выявление свободной жидкости в брюшной полости, малом тазу, плевральных полостях, за контуром диафрагмы над печенью и селезенкой [37, 72].

К МРТ-признакам пассивного полнокровия печени относятся: повышение интенсивности сигнала около ветвей воротной вены (T2 ВИ), дилатация НПВ и ППВ - изменения аналогичны таковым на КТ с КУ и УЗИ (T1 ВИ).

Хотя УЗИ и МРТ играют существенную роль в определении пассивного полнокровия печени при ХСН, для диагностики фиброза печени по сравнению с биопсией они имеют недостаточно высокую чувствительность (50%).

А так как биопсия печени зачастую не применима у пациентов кардиологического профиля, остается актуальным вопрос альтернативных вариантов диагностики поражения печени в рамках СПС.

Исходя из результатов вышеперечисленных научных работ, можно сделать вывод о ценности и прогностической значимости эластометрии у пациентов кардиологического профиля. Кроме того, изложенные данные позволяют рассматривать результат эластометрии как потенциальный прогностический предиктор в клиническом течении ХСН. Тем не менее, в мировой литературе недостаточно полно отражены вопросы выявления достоверной взаимосвязи показателей эластометрии и данных центральной гемодинамики. Отсутствие конкретных значений, стадийности, границ результатов эластометрии у кардиологических пациентов поднимает вопрос о создании градации достоверных показателей эластометрии в зависимости от стадии ХСН, которая позволила бы оптимизировать и стандартизировать метод эластометрии у пациентов с ХСН. Это в свою очередь поможет определить место диагностической эластометрии печени в формате мультипараметрического УЗИ у больных с ХСН, так как на сегодняшний день

нет четко разработанного диагностического алгоритма динамического мониторинга течения ХСН с учётом эластографии печени, недостаточно разработаны комбинации инструментального прогноза у пациентов с ХСН. Таким образом, наша работа решает вышеперечисленные вопросы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая клиническая характеристика больных

В рамках выполнения диссертационной работы за период 2022-2024 гг. было обследовано 124 пациента с диагнозом хроническая сердечная недостаточность. Все этапы научной работы проведены на базе ОГБУЗ «Клинической больницы №1 г. Смоленска» и Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО Смоленского государственного медицинского университета (ректор – Р.С. Козлов). Период активного наблюдения 3 мес. – 6 мес. – 12 мес. – 18 мес. – 24 мес.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

1. Установленный диагноз ХСН по клинико-лабораторно-инструментальным данным.
2. Наличие МСКТ ОБП, проведенное не позднее 3 месяцев до начала исследования не по причине основного заболевания.

Критериями невключения пациентов в исследование являлись:

1. Наличие некардиального фиброза/цирроза печени по данным лабораторно-инструментальной диагностики, острых или хронических гепатитов любой этиологии или любого другого заболевания печени.
2. Наличие механической желтухи и/или клинически значимой стриктуры холедоха.
3. Изменение диуретической терапии в последние 2 недели
4. Повышение показателей печеночных трансаминаз > 5 ВГН.
5. Наличие острого коронарного синдрома.

Таким образом, в основную исследуемую группу были включены 124 пациента. Контрольную группу № 1 (КГ №1) (n=71) составили условно здоровые пациенты без первичных повреждений печени и сердечно-

сосудистой системы по лабораторно-инструментальным данным. В контрольной группе №2 (КГ №2) (n=84) - пациенты с установленным диагнозом ХСН, которым не проводилась двумерная эластометрия печени. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

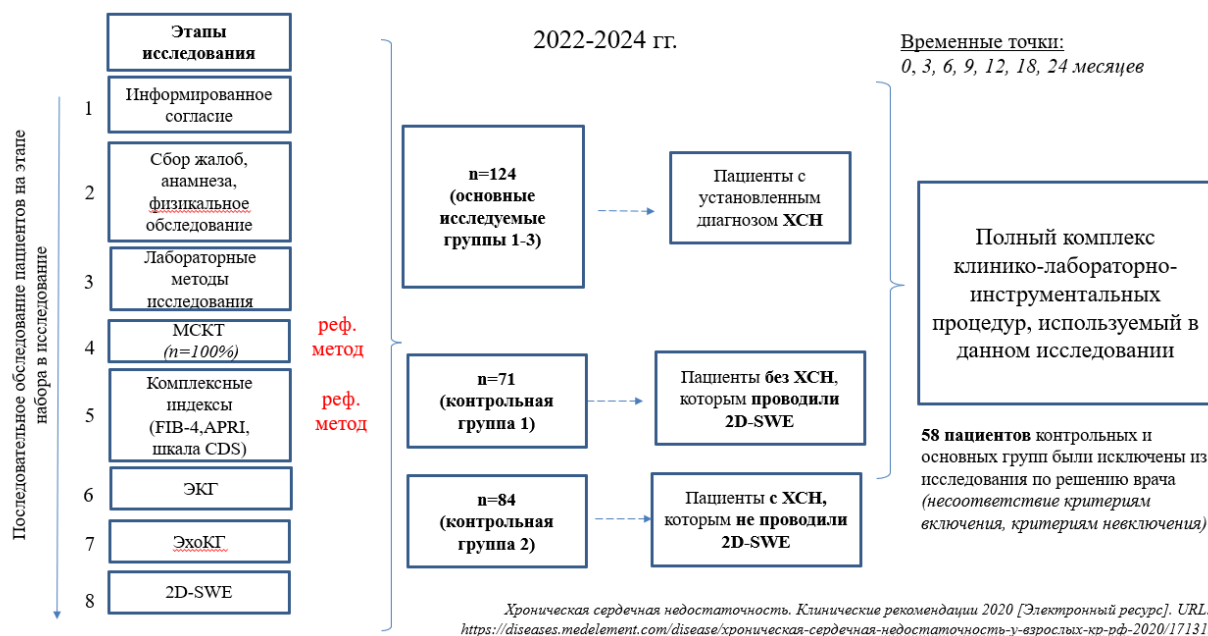


Рисунок 1. Дизайн исследования (2022-2024 гг.)

Причины, по которым 58 пациентов не были включены в исследование, представлены на рисунке 2.



Рисунок 2. Причины невключения пациентов в исследование на этапе набора (n=58).

Обследование больных в многопрофильном стационаре ОГБУЗ КБ №1 проводился согласно приказам Министерства здравоохранения Российской Федерации и клиническим рекомендациям (приказы Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 571 от 21.07.2006 г. и № 811 от 27.12.2007 г.; приказы Министерства здравоохранения РФ № 669н и № 685н от 7.11.2012, № 786н от 9.11.2012, № 906н от 12.11.2012).

Исследуемые были разделены на группы: 1 группа – 40 пациентов с ХСН 1 стадии (ФК 1-2 по NYHA) ; 2 группа – 48 пациентов с ХСН 2 (А, Б) стадии (ФК 2-3 по NYHA); 3 группа – 36 пациентов с ХСН 3 стадии (ФК 3-4 по NYHA). В научном исследовании обследованы 56 мужчин (45,1%) и 68 женщин (54,8%), которые распределялись по возрасту от 18 до 78 лет (средний возраст $67 \pm 2,1$).

76% пациентов составили городские жители и 24% – жители деревень и сёл - данный показатель характеризует ограниченность и недоступность необходимой медицинской помощи для пациентов с более выраженными признаками сердечной недостаточности. Данные о распределении пациентов по полу и возрасту представлены в таблице 1.

Таблица 1. Общая клиническая характеристика основных исследуемых групп (n=124).

Группы	Всего		Мужчины		Женщины		Средний возраст, лет
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1 группа Пациенты с ХСН 1 ст., ФК 1-2 (n=40)	40	32,2	17	13,7	20	16,1	$57 \pm 1,92$
2 группа Пациенты с СН 2 ст., ФК 2-3 (n=48)	48	38,7	26	20,9	26	20,9	$65 \pm 2,64$
3 группа Пациенты с СН 3 ст., ФК 3-4 (n=36)	36	29	13	10,5	14	11,2	$69 \pm 1,09$
Всего (n=124)	124	100	56	45,1	68	54,9	$67 \pm 8,1$

Данные о сопутствующих заболеваниях пациентов (n=124) представлены в таблице 2.

Таблица 2. Вариабельность и частота встречаемости сопутствующих заболеваний, влияющих на течение ХСН.

Сопутствующие заболевания	группа 1		группа 2		группа 3	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Ишемическая болезнь сердца	7	18%	48	100%	36	100%
Артериальная гипертензия	21	53%	48	100%	36	100%
Инфаркт миокарда в анамнезе	2	5%	13	27%	27	75%
Фибрилляция предсердий	0	0%	20	42%	31	86%
Сахарный диабет	3	8%	15	31%	15	42%
Хроническая болезнь почек	0	0%	16	33%	28	78%
Хроническая обструктивная болезнь легких	2	5%	2	4%	19	53%
Хроническая анемия	2	5%	7	15%	14	39%
Бронхиальная астма	0	0%	7	15%	4	11%
Острое нарушение мозгового кровообращения (в анамнезе)	0	0%	14	29%	11	31%
Хроническая ишемия мозга	0	0%	31	65%	15	42%
Дислипидемия	7	18%	39	81%	36	100%
Гиперурикемия	0	0%	2	4%	19	53%
АСК	23	58%	46	96%	36	100%
Ожирение, ст.	3	8%	24	50%	29	81%

Примечание: $p < 0,05$

Также среди пациентов основной группы (n=124) был проведен анализ стажа хронической сердечной недостаточности (рисунок 3).

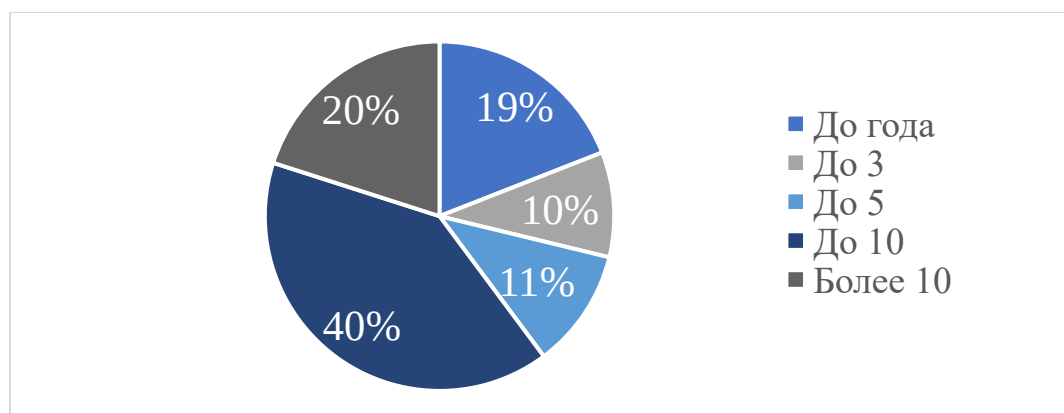


Рисунок 3. Распределение пациентов основной группы (n=124) по длительности хронической сердечной недостаточности.

Контрольную группу №1 (n=71) составили пациенты без диагноза хронической сердечной недостаточности и первичного повреждения печени, с целью определения количественных параметров эластометрии печени в покое и при физической нагрузке, определения коэффициента разницы полученных результатов у пациентов без ХСН для последующего сравнения аналогичных у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Данным пациентам в дополнение к стандартному алгоритму была проведена ультразвуковая двумерная эластометрия печени (2D-SWE), как и пациентам основной группы.

Контрольную группу №2 (n=84) составили пациенты с верифицированным диагнозом ХСН трех различных стадий, разделенных на подгруппы (ПГ) соответственно стадиям (1 стадия – 29 чел., 2 стадия – 32 чел., 3 стадия – 23 чел.), которым проводился аналогичный диагностический алгоритм за исключением проведения 2D-SWE, по результатам которой не была своевременно выполнена коррекция медикаментозного лечения и тактики ведения больного, для определения прогностической значимости 2D-SWE.

Распределение пациентов контрольной группы №2 по стадиям ХСН представлено в таблице 3.

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов контрольной группы №2 (n=84).

Контрольная группа №2	Всего		Мужчины		Женщины		Средний возраст, лет
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1 подгруппа ХСН 1 ст., ФК 1-2 (n=29)	29	34,5	14	16,6	10	11,9	59±2,34
2 подгруппа ХСН 2 ст., А-Б ст., ФК 2-3 (n=32)	32	38	18	21,4	16	19,0	64±1,62
3 подгруппа ХСН 3 ст., ФК 3-4 (n=23)	23	27,3	16	19	10	11,9	68±1,87
Всего (n=84)	84	100	48	57,1	36	42,8	65±3,34

Среди пациентов контрольной группы №2 преимущественное большинство проживало в городе – 77%, остальные 23% - в сельской местности.

Все пациенты были обследованы по единому алгоритму, который включал в себя следующие этапы:

1 этап. Выявление типичных для ХСН жалоб (таблица 4).

Таблица 4. Распределение жалоб среди пациентов (n=124) в динамике 0-6-12-24 месяца.

Жалобы	При поступлении	6 мес	12 мес	24 мес
Одышка при физической нагрузке	83%	85%	87%	89%
Кашель при физической нагрузке и/или в лежачем положении	37%	37%	39%	38%
Ночная пароксизмальная одышка	26%	29%	31%	35%
Ортопноэ	74%	69%	74%	78%
Олигурия	32%	27%	28%	35%
Сердцебиение	77%	81%	80%	84%
Нерегулярный пульс	62%	64%	65%	70%
Тахипноэ	14%	17%	18%	21%
Гепатоягулярный рефлюкс	27%	30%	34%	39%
Увеличение в объеме лодыжек	30%	34%	39%	42%

2 этап. Сбор анамнеза заболевания пациента.

В результате опроса исследуемых пациентов определялись основные жалобы как на момент опроса, так и во время всего стажа ХСН (слабость, перебои в работе сердца, одышка при физической нагрузке и/или в покое, периферические отеки и тд.), вредные привычки, физическая активность и т.д.

3 этап. Физикальный осмотр с оценкой общей тяжести состояния. Определяли наличие набухания яремных вен, наличие периферических отеков (путем надавливания пальцами в области лодыжек и голеней пациента). Выраженность процесса оценивали в баллах от 0 до 4. Наличие асцита и

гидроторакса определяли при помощи УЗИ плевральных полостей и брюшной полости. Распределение пациентов основной группы и КГ №2 согласно стадии ХСН представлено на рисунке 4.

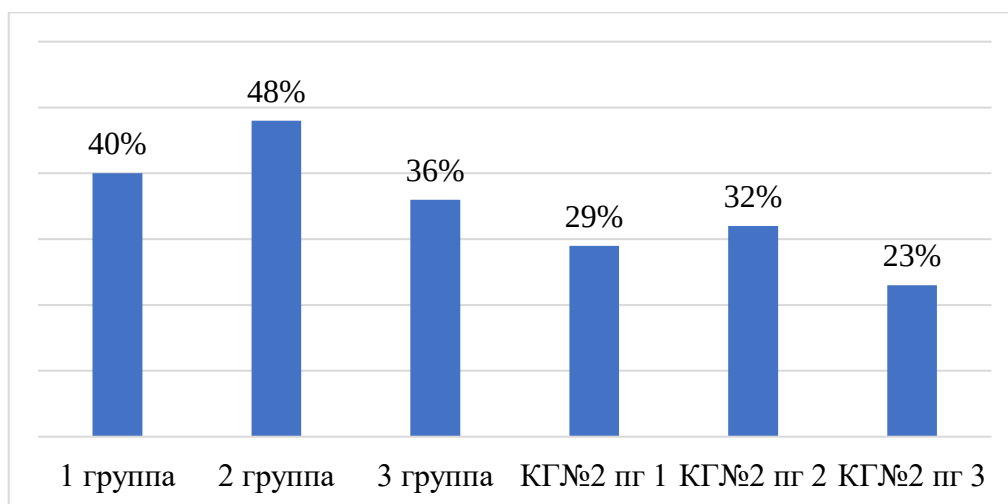


Рисунок 4. Распределение пациентов основной группы (n=124) и КГ №2 (n=84) по группам в зависимости от стадии ХСН.

4 этап. Лабораторное исследование с определением общего анализа крови, общего анализа мочи, коагулограммы, биохимического анализа крови с определением показателей АЛТ, АСТ, прямого и общего билирубина, ЩФ, общего белка и альбумина, липидного спектра, глюкозы, электролитов (Са, Na), а также определение уровня NT-proBNP. (таблицы 5, 6).

При оценке лабораторных показателей у большинства исследуемых преобладало снижение уровня ЛПВП, повышение ЛПНП и триглицеридов.

5 этап. Инструментальное обследование.

5.1. Оценка заключений ЭКГ

У всех пациентов основных групп и контрольной группы №1 оценивали основные параметры, свидетельствующие о наличии ХСН по результатам ЭКГ:

- признаки гипертрофии ЛЖ,
- признаки рубцовых поражений миокарда ЛЖ, в том числе патологический зубец Q,
- различные нарушения ритма и проводимости.

5.2. Проведение трансторакальной эхокардиографии по стандартной методике с применением недоплеровских методов (2D Speckle tracking) для определения структурно-функционального состояния и количественной оценки деформации миокарда.

5.3. УЗИ органов брюшной полости.

5.4. Двумерная эластометрия печени 2D-SWE с качественной и количественной оценкой жесткости паренхимы печени в кПа.

Таким образом, все пациенты были обследованы по единому диагностическому алгоритму, период наблюдения 2 года (2022-2024), при этом активный динамический мониторинг 0 мес. – 3 мес. – 6 мес. – 12 мес. – 18 мес. – 24 мес.

2.2 Лабораторно-инструментальные показатели диагностики и мониторинга течения заболевания

Взятие биологического материала для анализов осуществлялось в утренние часы натощак. Динамика лабораторных показателей мониторировалась в одном и том же медицинском учреждении.

При лабораторном исследовании биохимического анализа крови определяли функциональную активность печени – показатели АЛТ, АСТ, ЩФ, прямого и общего билирубина; общий белок и альбумин, липидограмму (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ), коагулограмму (МНО, ПИ), электролитов (Са, Na). Также 94-м пациентам (75,8%) ХСН 1 и 2 стадии амбулаторно был проведен иммуноферментный анализ для определения уровня NT-proBNP. Данные показатели оценивали в момент госпитализации, а также динамически через 6, 12, 18 и 24 месяцев (таблица 5).

Таблица 5. Показатели липидограммы основных исследуемых групп в динамике 0-6-12-18-24 месяцев.

Показатели	При поступлении			6 мес			12 мес			18 мес			24 мес		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Холестерин, ммоль/л	6,0	4,1	3,9	4,6	4,5	4,6	4,9	4,5	4,7	5,0	5,7	4,6	5,0	5,7	4,5
ЛПНП, ммоль/л	3,0	2,6	2,1	2,5	2,5	2,7	2,5	2,1	2,8	2,5	3,1	2,8	2,7	3,3	3,1
ЛПВП, ммоль/л	1,6	0,6	0,5	1,0	1,0	0,5	1,5	0,6	0,5	1,5	1,0	0,4	1,3	0,5	0,4
Триглицериды, ммоль/л	1,5	1,4	0,9	1,0	1,0	0,9	1,1	1,4	0,9	0,9	1,5	1,1	1,0	1,6	1,1

Примечание: $p < 0,05$

Распределение пациентов с ХСН (n=12) по уровню печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) отражено на рисунке 5.

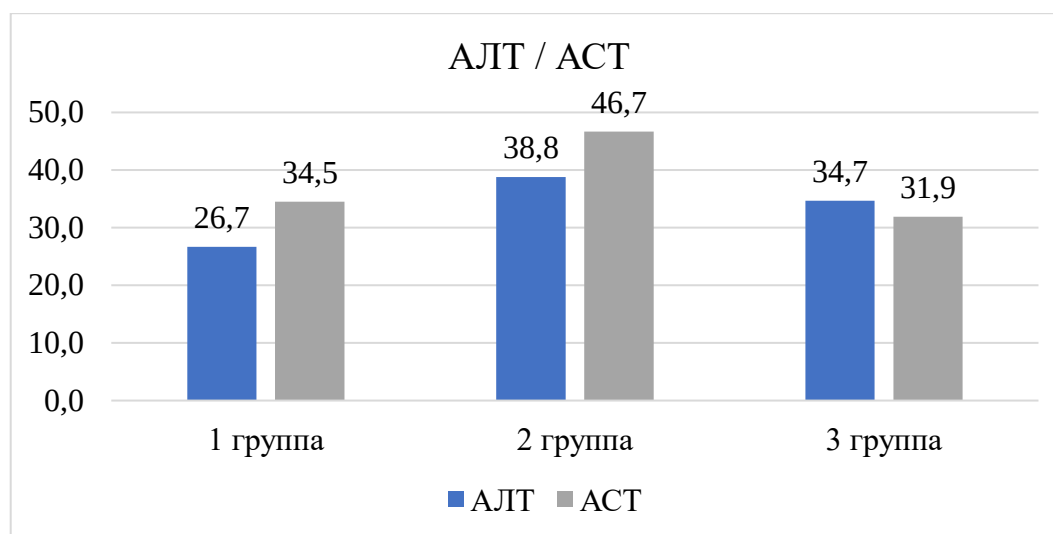


Рисунок 5. Распределение пациентов основной группы (n=124) по уровню АЛТ и АСТ.

Для 1 группы пациентов (ХСН 1 ст.) были характерны показатели печеночных трансаминаз в пределах нормы. В группе №2 - умеренное повышение печеночных ферментов с преобладанием АСТ. В 3 группе преобладало повышение АЛТ как следствие вероятного поражения кардиомиоцитов при длительном течении сердечной недостаточности.

В контрольной группе №2 (n=84) наблюдалось аналогичное распределение по подгруппам (рисунок 6).

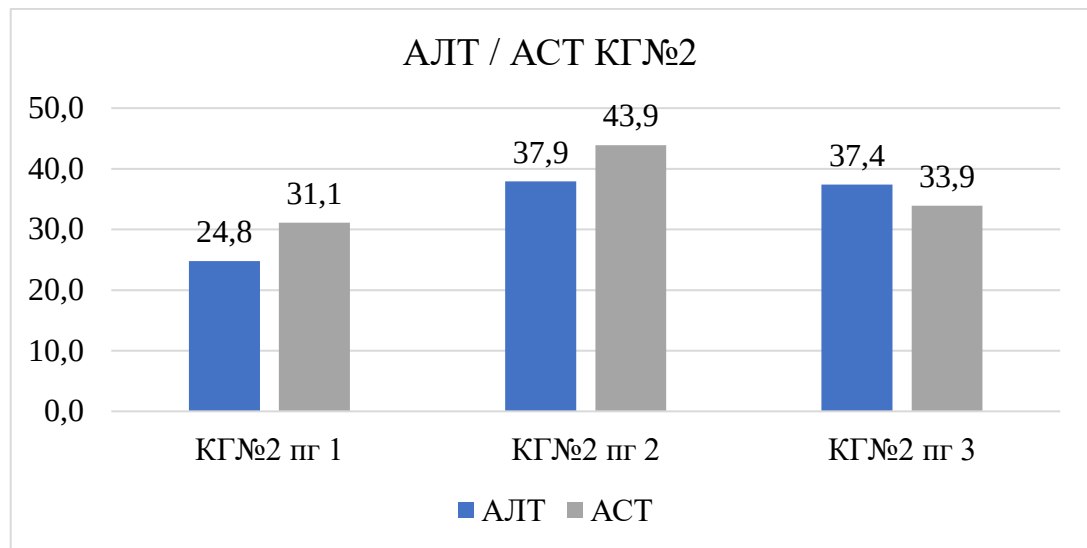


Рисунок 6. Распределение пациентов ХСН в КГ№2 по подгруппам в зависимости от уровня печеночных ферментов (n=84).

2.3 Методики инструментальной диагностики, применяемые в исследовании

2.3.1. Методические аспекты эластометрии печени 2D-SWE у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Двумерную эластометрию сдвиговых волн (2D-SWE) проводили на аппаратах: Mindray Resona 7 (Mindray, Китай), АНГИОДИН-Соно/П-Ультра (НПФ БИОСС, Россия) и Canon Aplio i800 (Canon, Япония) конвексным датчиком 3,5 – 6, 0 МГц. Важным условием была корректная подготовка пациентов к исследованию: отказ от курения, алкоголя и пищи до исследования, отсутствие физических нагрузок за 2-4 часа до исследования.

Пациент располагался лежа на спине с отведенной за голову правой рукой, измерение проводили на задержке дыхания при неглубоком вдохе.

УЗ датчик располагался продольно по передне- и/или среднеподмышечной линии под углом 90 градусов к поверхности тела. Такое

положение обеспечивает минимальное расстояние от датчика до подлежащих тканей. Методика проведения эластометрии печени указана на рисунке 7.

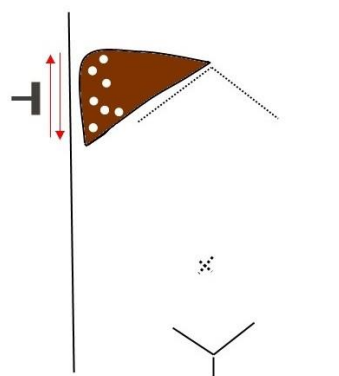
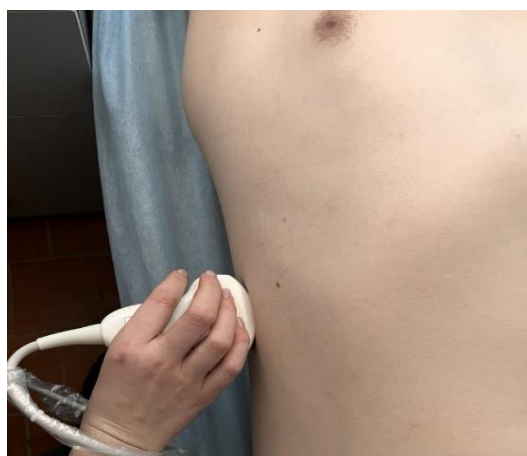


Рисунок 7. Методика проведения 2D-SWE. А – общий вид проведения исследования; Б – Схема, стрелки указывают направление движения датчиком.

Интересующий участок (ROI - region of interest) располагался на 1-1,5 см от капсулы печени, в который не входили костные структуры, сосуды и протоков, стенки желчного пузыря, петель кишечника и т.д. Измерения проводили, когда на экране УЗ аппарата программа сигнализировала об оптимальном расположении зоны измерения, учитывали минимум 3 измерения, интерквартильный интервал при этом составлял $\leq 30\%$. Затем полученные данные обрабатывались и сохранялись с получением количественных значений жесткости печени в кПа (рисунок 8).

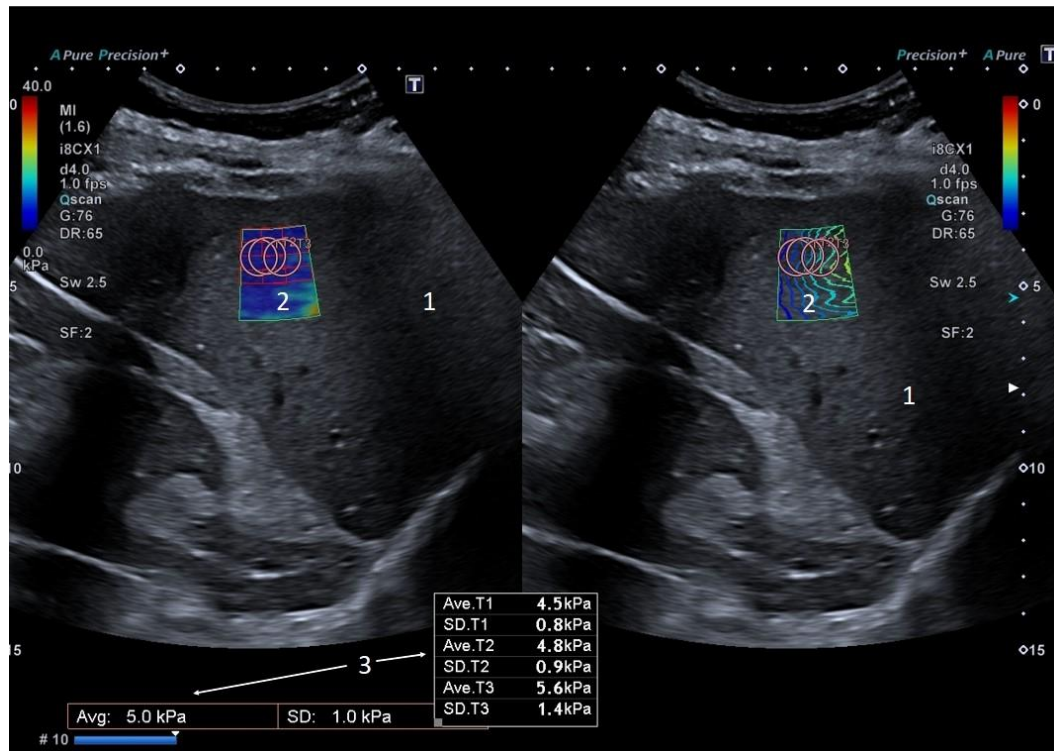


Рисунок 8. Окно результатов ультразвуковой эластометрии 2D-SWE: 1 – печень, 2 – активная зона измерения, 3 – количественный показатель жесткости печени в кПа.

Для систематизации данных и определения стадии фиброза по результатам 2D-SWE полученные значения сопоставлялись с обновленной шкалой пороговых значений эластометрии печени – «правило четырех» (WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of cultural elastography: Part 3: liver, 2015; «How to perform shear wave elastography». Part I, II, 2022; EFSUMB Guidelines and Recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, 2017).

На рисунке 9 представлено распределение пациентов основных групп в зависимости от стадии фиброза (F0-F4) по шкале METAVIR.

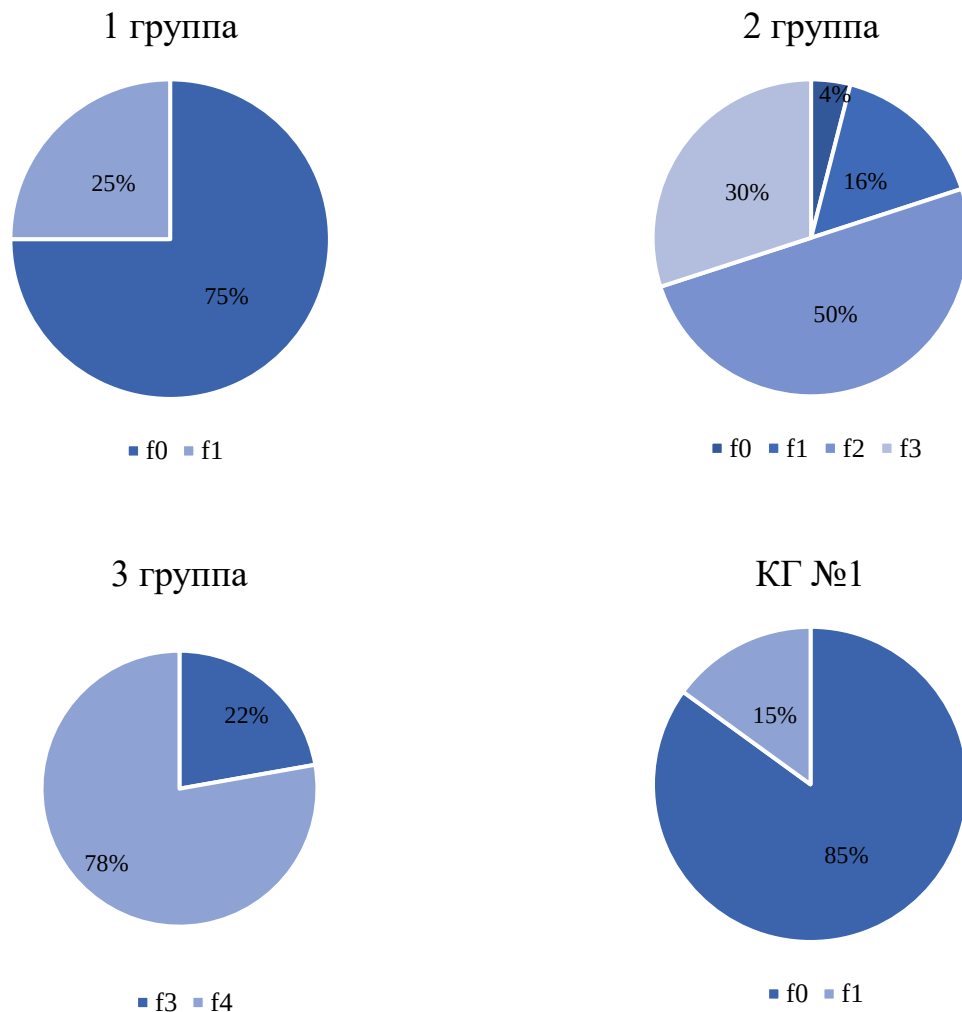


Рисунок 9. Распределение пациентов основных групп (n=124) и контрольной группы 1 в зависимости от стадии фиброза по шкале фиброза печени METAVIR.

Кроме основного проведения эластометрии печени методом 2D-SWE, пациентам с СНсФВ и СНпФВ было дополнительно проведено комбинированное исследование с нагрузочным тестом. Подробное описание исследования представлено в разделе 2.3.3, подразделе «Стандартизация методик ультразвуковой эластометрии печени, трансторакальной эхокардиографии и нагрузочной пробы при синхронном применении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью».

2.3.2. Стандартизированный протокол трансторакальной эхокардиографии с применением количественной оценки деформации миокарда (2D Speckle tracking)

Трансторакальную эхокардиографию по стандартной методике проводили на аппарате Resona 7 (Mindray, Китай) и Canon Aplio i800 (Canon, Япония) с использованием секторного фазированного датчика (2,5-3 МГц).

Исследование проводилось в положении пациента на левом боку с отведением левой руки за голову. Структурно-функциональное состояние миокарда оценивали из 5 стандартных позиций. Расположение датчика при каждой позиции и их серошкальное УЗ изображение представлены на рисунках 10, 11, 12, 13, 14.

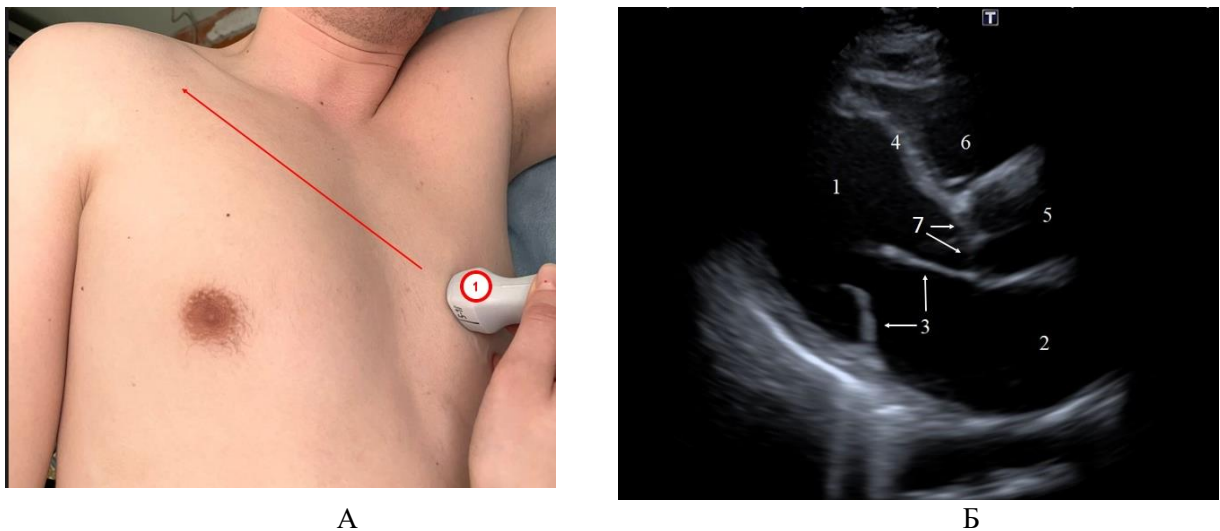
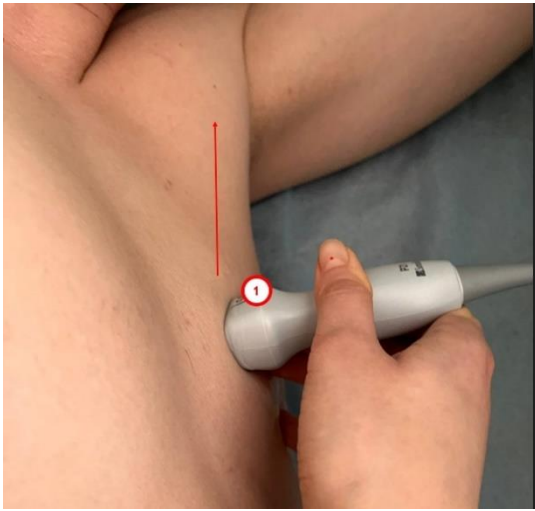
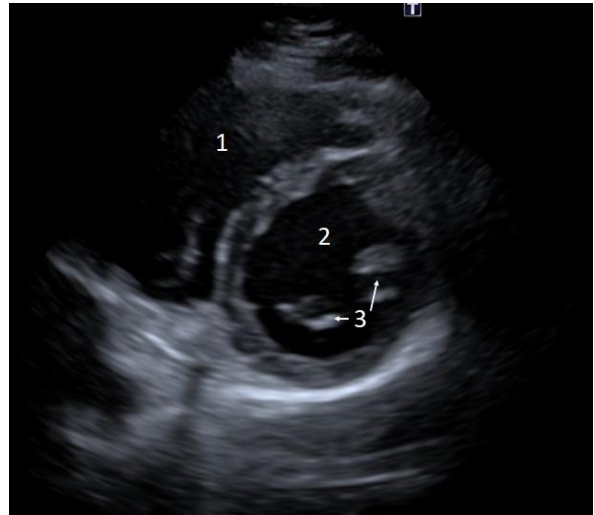


Рисунок 10. Парастеральная позиция по длинной оси левого желудочка. А - расположение датчика в 3-4 межреберье по парастеральной линии слева, маркер-индикатор направлен к правому плечу пациента. Б - визуализируемые структуры: 1 – ЛЖ, 2 – ЛП, 3 – створки МК, 4 – межжелудочковая перегородка (МЖП), 5 – аорта, 6 – ПЖ, 7 – створки аортального клапана.



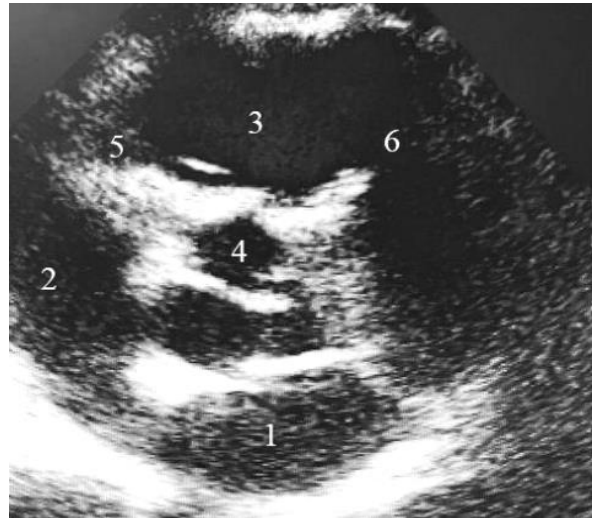
А



Б

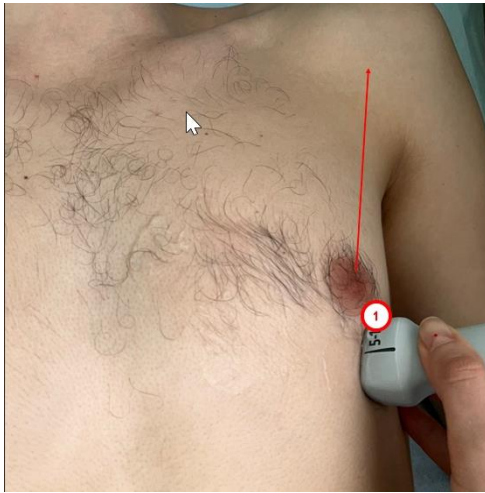


В

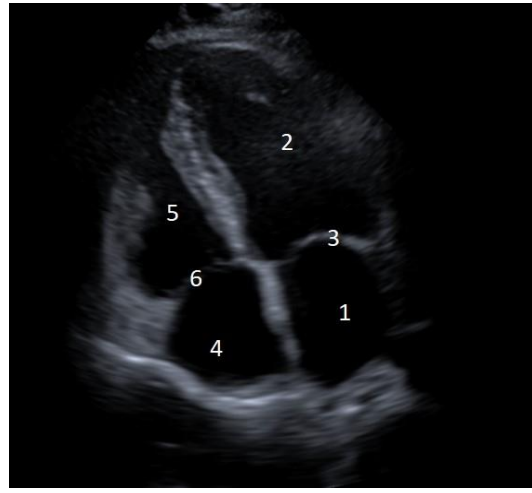


Г

Рисунок 11. Парастеральная позиция по короткой оси левого желудочка. А - расположение датчика в 3-4 межреберье по парастеральной линии слева, маркер-индикатор направлен к левому плечу пациента; Б – визуализируемые структуры на уровне папиллярных мышц: 1 – ПЖ, 2 – ЛЖ, 3 – заднемедиальная и переднелатеральная папиллярные мышцы; В - визуализируемые структуры на уровне митрального клапана: 1 – створки МК; Г – на уровне аортального клапана: 1 – ЛП, 2 – ПП, 3 – ПЖ, 4 – створки аортального клапана (значок «мерседес»), 5 – створки ТК, 6 – створки пульмонального клапана.

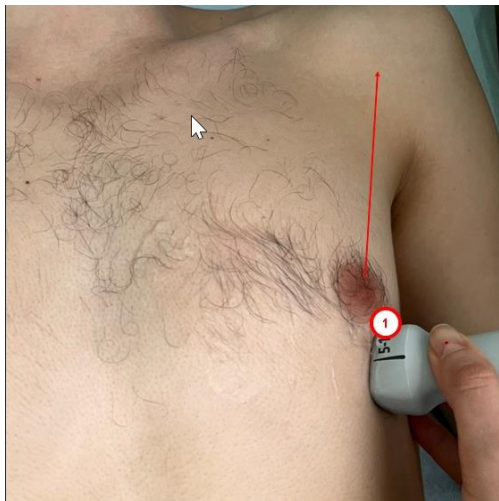


А

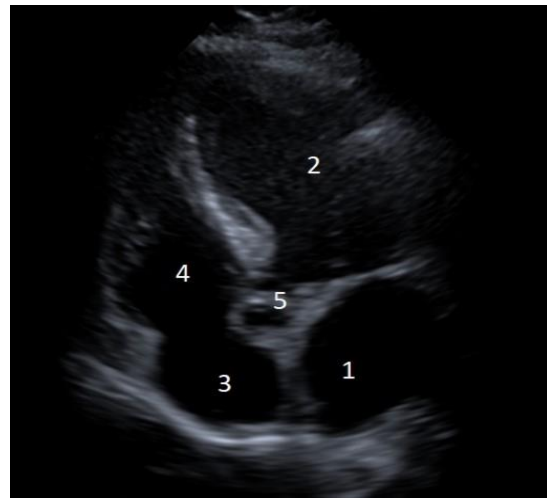


Б

Рисунок 12. Апикальная четырехкамерная позиция. А – расположение датчика на уровне верхушечного толчка, маркер-индикатор направлен на левое плечо пациента; Б – визуализируемые структуры: 1 - ЛП, 2 – ЛЖ, 3 – створки МК, 4 - ПП, 5 – ПЖ, 6 – створки ТК.



А



Б

Рисунок 13. Апикальная пятикамерная позиция. А – расположение датчика на уровне верхушечного толчка, маркер-индикатор направлен на левое плечо пациента, хвост датчика опущен на 5-10°; Б – визуализируемые структуры: 1 - ЛП, 2 – ЛЖ, 3 - правое предсердие, 4– ПЖ, 5 – выходной тракт ЛЖ, аорта.

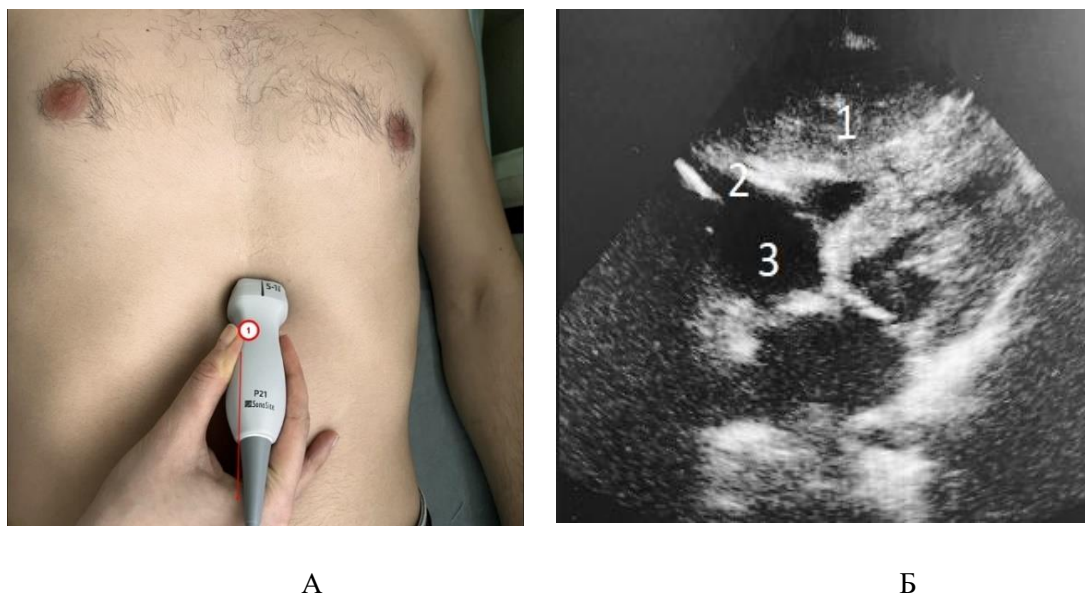


Рисунок 14. Субкостальная позиция. А – расположение датчика под мечевидным отростком, маркер-индикатор направлен к стопам пациента; Б – визуализируемые структуры: 1 – левая доля печени 2 – нижняя полая вена, 3 – ПП.

При проведении ЭхоКГ и УЗИ ОБП оценивали диаметр и коллабирование НПВ на вдохе (N диаметра до 20 мм, у пациентов с астеническим типом телосложения – до 25; N коллабирования $\geq 50\%$). Из четырехкамерной позиции оценивали размеры полостей сердца (мм), конечно-систолический и конечно-диастолический размеры ЛЖ (мм) и объемы соответственно (КДО, КСО), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), а также ФВ по Симпсону (%). Распределение пациентов основных групп по результатам измерения ФВ ЛЖ представлены на рисунке 15.

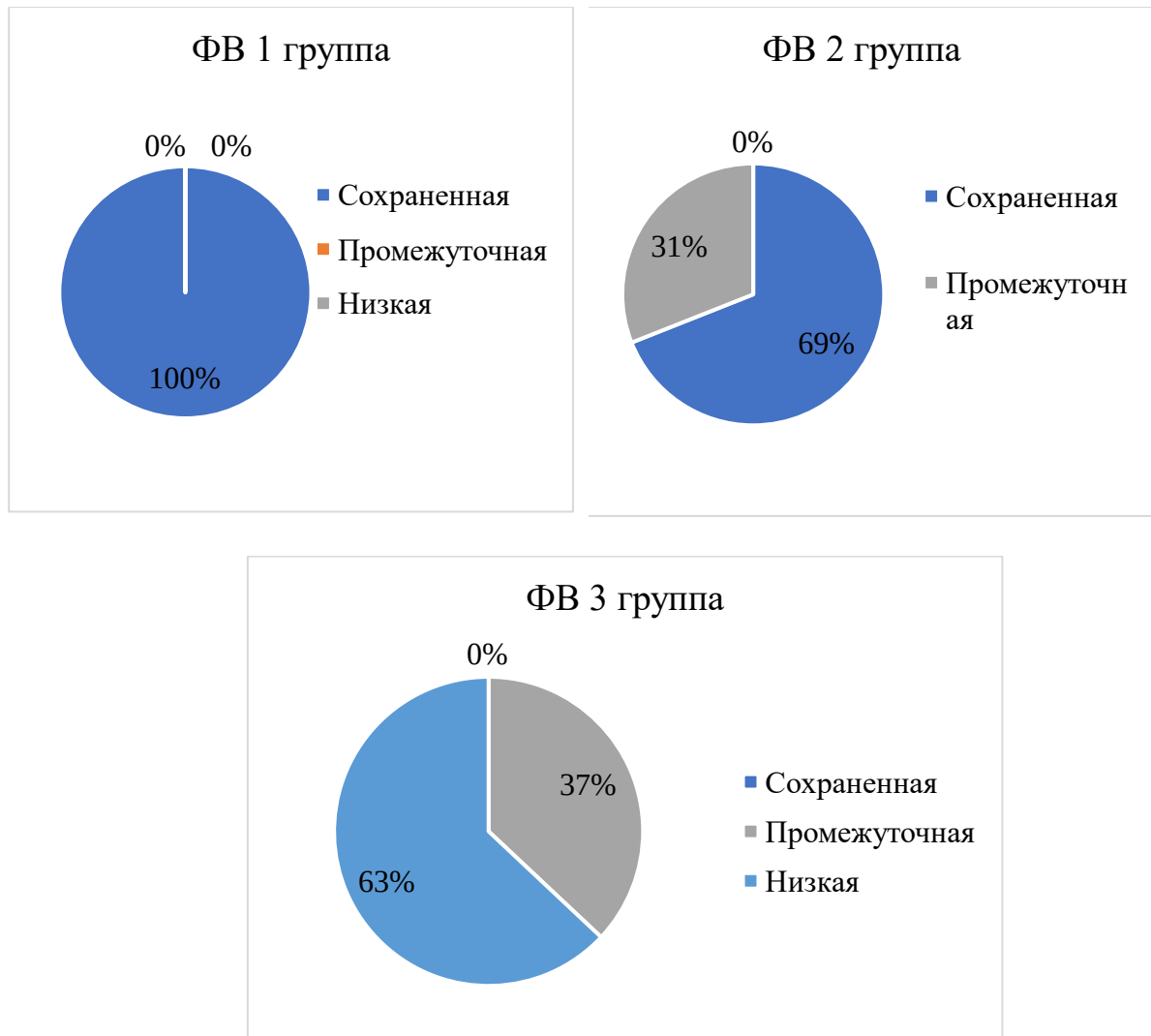


Рисунок 15. Распределение пациентов основных групп по результатам измерения ФВ ЛЖ по методу Симпсона.

Аналогичным образом была оценена ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН 1, 2 и 3 стадии в контрольной группе №2 (n=84), результаты представлены на рисунке 16.

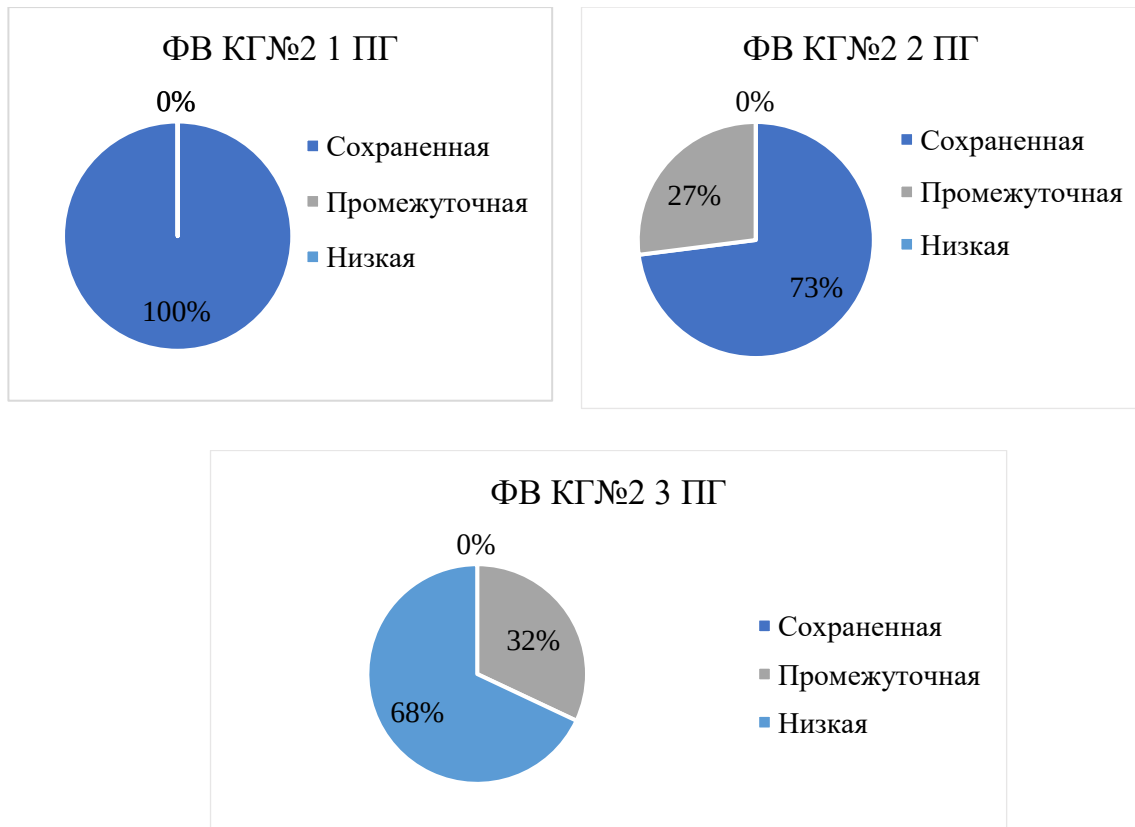


Рисунок 16. Распределение пациентов контрольной группы №2 по результатам измерения ФВ ЛЖ по методу Симпсона.

В режиме ЦДК, а также импульсно-волновой и постоянно-волновой доплерографии оценивали гемодинамику при наличии нарушений клапанного аппарата (стеноз и/или недостаточность) с определением степени (рисунок 17).

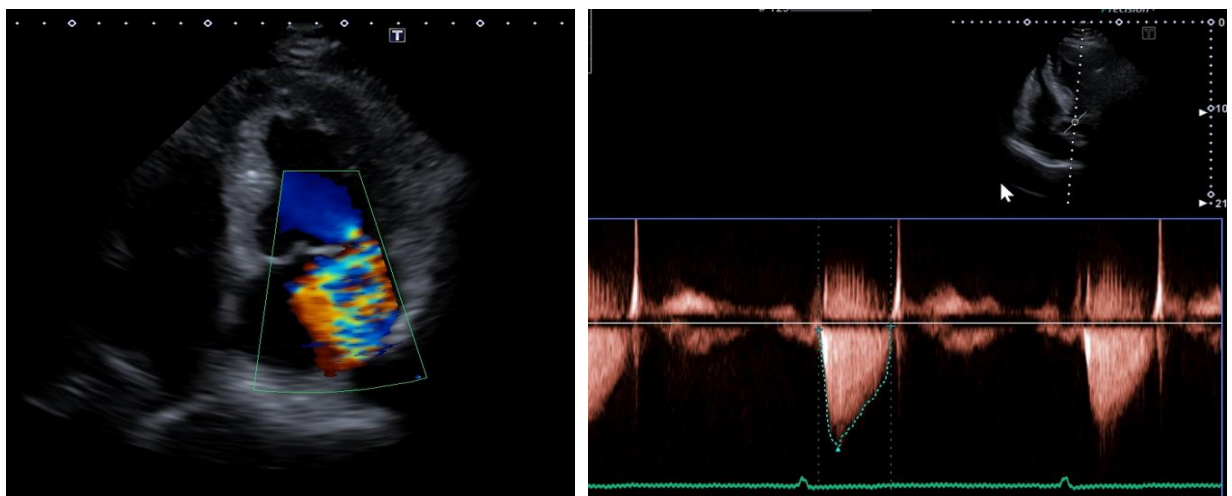


Рисунок 17. Оценка гемодинамики на уровне митрального клапана А – в режиме ЦДК, Б – в режиме импульсно-волновой доплерографии.

Представляет большой интерес инновационный метод определения деформации миокарда путем количественной оценки не только локальной сократимости отдельных сегментов, но и глобальной сократимости миокарда - недоплеровская методика 2D Speckle tracking эхокардиография. Методика является относительно новой, однако она уже успешно зарекомендовала себя в диагностике систолической функции миокарда, локальной и общей сократимости миокарда, дифференциальной диагностике гипертрофии миокарда ЛЖ и т.д. На сегодняшний день в клинической практике наиболее широко применяется измерение продольной деформации. Тем не менее, несмотря на существенное преимущество перед доплеровским режимом (независимость результата измерения скорости от угла между направлением движения объекта и направлением УЗ луча) в нашем исследовании у пациентов с ХСН этот метод имел ограничения, из-за которых проведение исследования было невозможно: желудочковые или предсердные экстрасистолы, фибрилляция предсердий или иные нарушения ритма, а также неудовлетворительная визуализация стенок ЛЖ при ЭхоКГ. Таким образом, из 124 пациентов основной группы и контрольной группы №1 (n=71) целесообразность проведения исследования была подтверждена у 19,3% пациентов (n=24). Распределение пациентов по причине выбывания из исследования методом 2D Speckle tracking представлено на рисунке 18.



Рисунок 18. Распределение пациентов по причине выбывания из исследования методом ЭхоКГ 2D Speckle tracking.

Перед началом исследования на грудной клетке пациента располагали 3 электрода для ЭКГ-синхронизации. Для расчета деформации миокарда записывали видео-петлю с не менее 5 сердечными циклами из трех позиций: верхушечная трехкамерная, четырехкамерная и двухкамерная – это позволило нам оценить все 16 стандартных сегментов, которые использовались для локализации зоны поражения. В основном программа автоматически очерчивала интересующую зону исследования, в некоторых случаях при неудовлетворительной визуализации какого-либо сегмента была необходимость вручную корректировать расположение точек для анализа деформации. Общий вид проведения исследования представлен на рисунке 19.

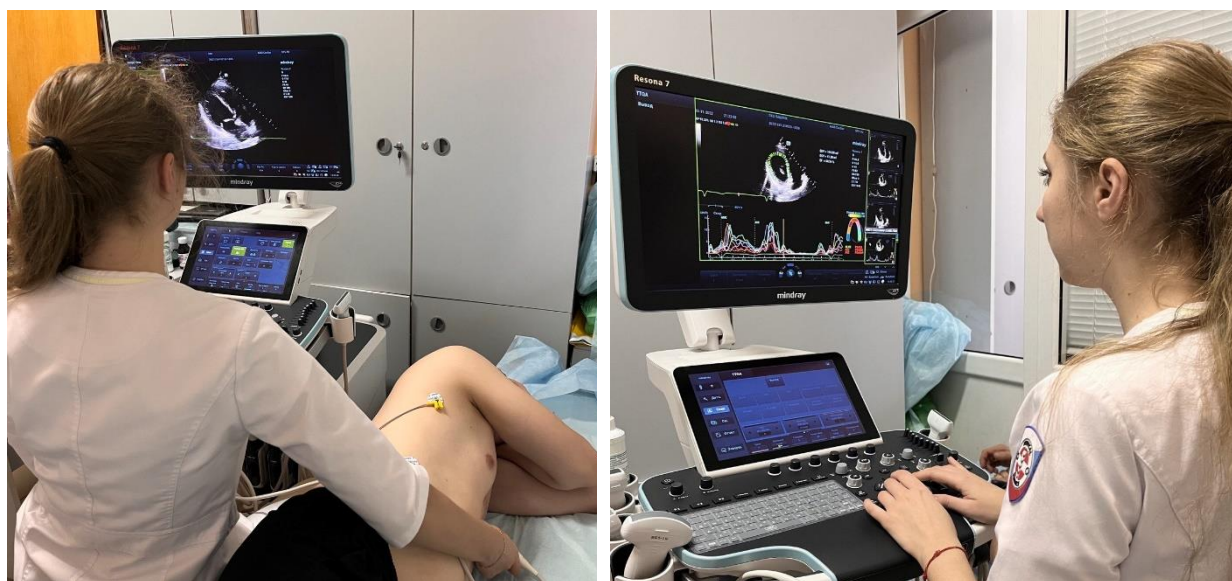


Рисунок 19. Общий вид проведения исследования ЭхоКГ методом 2D Speckle Tracking.

Особый интерес представляло собой сравнение деформации в нескольких сегментах. Для этого в верхушечном сечении автоматически выделялись 6 сегментов стенки ЛЖ – 2 базальных, 2 срединных и 2 верхушечных, которые окрашивались разным цветом (рисунок 20).

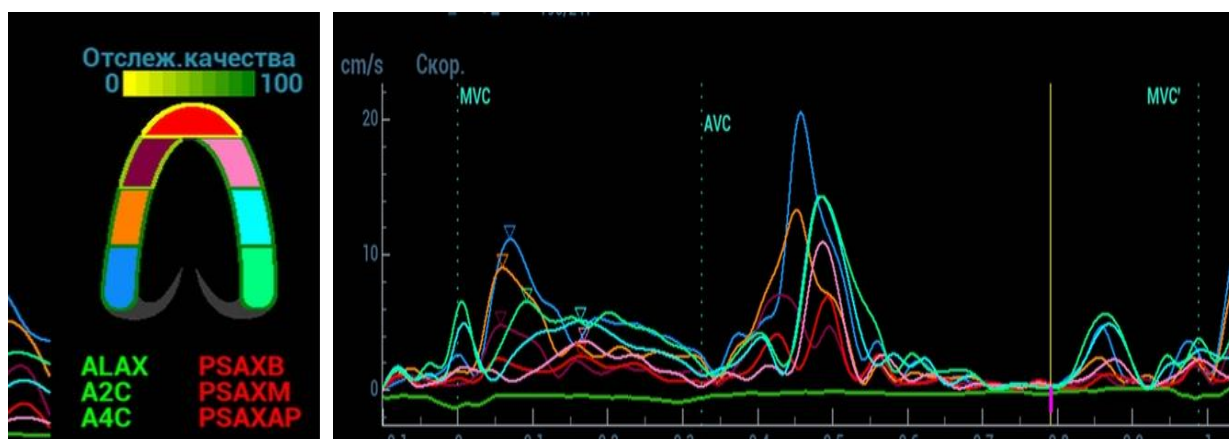


Рисунок 20. Отображение деформации сегментов стенки ЛЖ А – в цветовом формате, Б – в виде графиков.

Информация, полученная в трех вершущечных сечениях, была сведена в круговую диаграмму, так называемый «бычий глаз». Значения деформации в сегментах указывались в цифрах (рисунок 21).

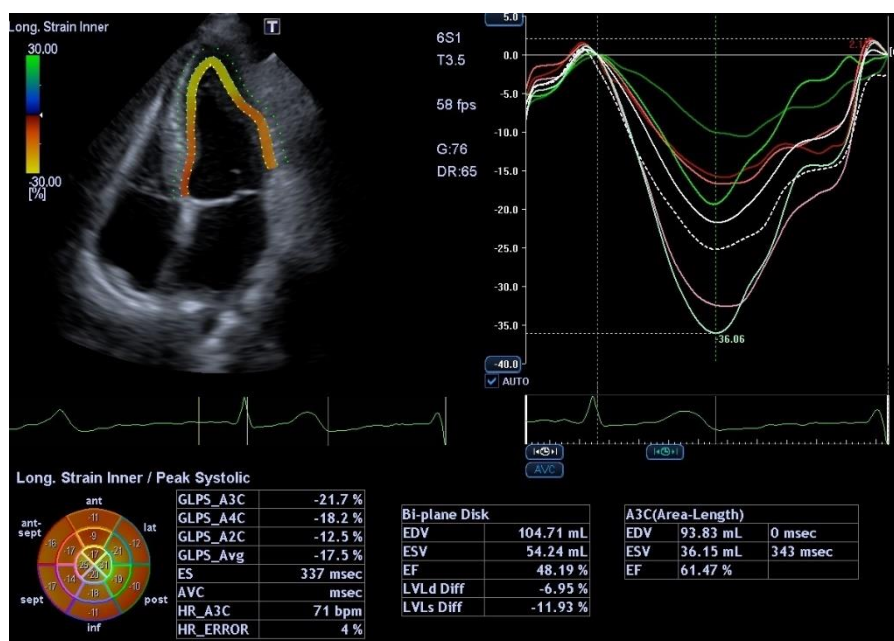


Рисунок 21. Отображение деформации в 16 сегментах ЛЖ методом 2D Speckle Tracking с помощью графиков и «бычьего глаза» (левый нижний угол).

Кроме того, при помощи метода 2D Speckle Tracking автоматически рассчитывалась ФВ ЛЖ без необходимости измерения стандартной методикой по Симпсону.

Метод явился хорошим дополнением к стандартной методике проведения ЭхоКГ, однако рутинно не был применён в связи с часто встречавшимся сопутствующим нарушением ритма и неудовлетворительной визуализацией стенки ЛЖ у пациентов основной группы (n=124) и КГ№2.

По результатам врачебного консилиума (врач-терапевт/врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики нами была стандартизирована и усовершенствована программа проведения трансторакальной эхокардиографии. Таким образом, предлагаемый усовершенствованный протокол ультразвукового исследования сердца включает в себя следующие диагностические этапы:

- 1) ЭхоКГ с определением стандартных показателей сердца и центральной гемодинамики,
- 2) ЭхоКГ с применением 2D Speckle Tracking эхокардиографии и ЭКГ-синхронизацией для оценки латентного течения,
- 3) ЭхоКГ с применением нагрузочной пробы и 2D-SWE (см. подпункт 2.3.3)

Таким образом, при отсутствии видимой патологии после проведения стандартной ЭхоКГ или наличии сомнительных показателей, на втором этапе рекомендовано проведение анализа продольной деформации миокарда в виде 2D Speckle Tracking ЭхоКГ, так как данный метод обладает большей чувствительностью, чем оценка фракции выброса ЛЖ по Симпсону, что позволяет получить больше информации о систолической и диастолической дисфункции. Кроме того, метод позволяет оценить как глобальную сократимость, так и количественно определить отдельные локальные зоны гипокинезии. В некоторых случаях необходимо дополнительно применения нагрузочной пробы, чтобы спровоцировать и оценить реакцию сердца и органов-мишеней (в частности печени) на физическую нагрузку, так как на

предыдущих двух этапах в покое субклиническое течение может имитировать отсутствие патологии.

Такая последовательная персонализированная диагностика сомнительных случаев латентных форм сердечной недостаточности поможет своевременно выявить скрытые субклинические проявления заболевания.

2.3.3. Стандартизация методик ультразвуковой эластометрии печени, трансторакальной эхокардиографии и нагрузочной пробы при синхронном применении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Большой интерес представляли пациенты с ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса ЛЖ. По результатам крупного зарубежного исследования (Carolyn S.P. Lam, Scott D. Solomon, 2014) [189] были проанализированы некоторые эхокардиографические признаки, характерные для данной когорты пациентов: снижение сократимости ЛЖ при СНпФВ по сравнению с пациентами с СНсФВ, очевидное эксцентрическое ремоделирование ЛЖ при СНпФВ. Следует отметить, что продольные изменения в ремоделировании ЛЖ и потенциальная реакция обратного ремоделирования на ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостерона и бета-блокаторы не были специально изучены у данных пациентов.

Так как такие больные характеризуются не ярко выраженной клинической картиной СН, для них зачастую требуется диагностический ряд, расширенный дополнительными методами исследования для определения стадии СН, подтверждения или опровержения гипотезы о возможном переходе СНпФВ в СНнФВ, а также прогнозирования течения заболевания [189].

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, прошли 3 этапа диагностического алгоритма:

1 этап: сбор анамнеза, физикальный осмотр с определением тяжести общего состояния.

2 этап: трансторакальная эхокардиография с определением объемов камер сердца, сократимости миокарда, ФВ ЛЖ по Симпсону (%), гемодинамических внутрисердечных нарушений, систолического давления в легочной артерии (мм рт.ст.) по методике Сандрикова В.М. и соавт. [99].

3 этап: ультразвуковая двумерная эластометрия печени (2D-SWE) на аппаратах Canon Aplio i800 (Canon, Япония) и Ангиомед (Bioss, Россия) конвексным датчиком 3,5-5 мГц с количественным определением жесткости ткани в килопаскалях (кПа) с последующим определением степени фиброза по шкале METAVIR.

Классическими признаками ХСН по данным ЭхоКГ (Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., 2022) являются: расширение НПВ (>20 мм, для астеников – 25 мм), печеночных вен (>10 мм) и ретроградный кровоток в них, увеличение объема камер сердца, клапанная регургитация (рисунок 22).

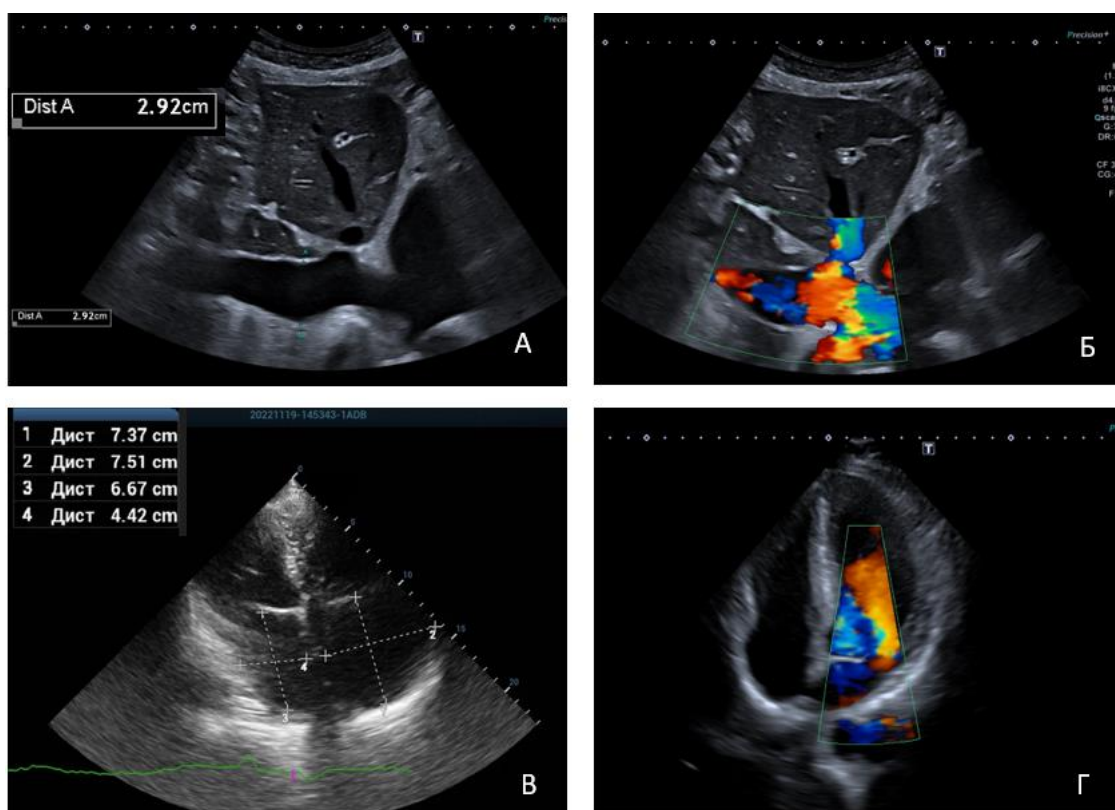


Рисунок 22. А – расширенная нижняя полая вена; Б – ретроградный кровоток в нижней полой и печеночных венах; В – увеличение левого и правого предсердий; Г – регургитация на митральном клапане.

В группе №2 у большинства пациентов (38 чел. - 86%) были выявлены умеренные изменения по данным ЭхоКГ (митральная и/или трикуспидальная недостаточность I-II степени, умеренное увеличение полостей сердца, сохраненная (>50%) или промежуточная (40-49%) ФВ ЛЖ). При ультразвуковой эластометрии печени диапазон значений у данной группы был в пределах F2-F3, что могло свидетельствовать как об истинном фиброзе, так и о ложноположительном результате эластометрии как признаке венозного застоя в печени.

Ввиду неярко выраженной картины субклинического течения сердечной недостаточности для возможности оценки рисков прогрессирования заболевания и определения предикторов ухудшения качества жизни пациентам был предложен персонализированный комбинированный тест с нагрузочной пробой: после стандартного проведения ЭхоКГ и эластометрии 2D-SWE исследуемым пациентам была проведена электрокардиография с оценкой нарушения проводимости и ритма, было измерено артериальное давление (мм рт.ст.), пульс (уд./мин) и сатурация (%). Затем была предложена физическая нагрузка, которая заключалась в прохождении по коридору 200 метров в приемлемом для больного темпе с пульсоксиметром, фиксирующим сатурацию и частоту сердечных сокращений на протяжении всего исследования. Нагрузку прерывали досрочно при повышении пульса более 100 уд./мин., а также при появлении следующих жалоб: боль в груди, головокружение, выраженная одышка, нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата (боль в спине, нижних конечностях). Методика стандартизирована на основе общепринятых Клинических Рекомендаций по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности [57, 66].

Распределение пациентов (n=9), досрочно прервавших тест с нагрузочной пробой в зависимости от вышеперечисленных причин, представлено на рисунке 23.



Рисунок 23. Распределение пациентов (n=9), досрочно прервавших тест с нагрузочной пробой с зависимости от вышеперечисленных причин

После физической нагрузки пациентам была повторно проведена ЭхоКГ и эластометрия печени 2D-SWE и зафиксированы изменения интересующих показателей.

Известно, что физическая нагрузка способна завышать показатели жесткости печени в норме у здоровых людей, поэтому при подготовке к исследованию пункт «отсутствие физической нагрузки за последний час» является важным критерием достоверности результата эластометрии [17, 18, 19,20]. Однако в доступной для анализа литературе нет четкой градации, в которой было бы отражено повышение показателей эластометрии, характерное для нормы, и повышение показателей, свидетельствующее о скрытом субклиническом течении и являющееся предиктором ухудшения состояния по ХСН в ближайшие 12 месяцев. Таким образом, нет четких границ, в пределах которых показатель эластометрии мог бы стать предиктором в прогрессировании сердечной недостаточности и переходе заболевания на следующую стадию.

Повторное динамическое инструментальное исследование (ЭхоКГ + 2D-SWE) в 3 исследуемых группах были проведены через 3 и 6 и 12 месяцев.

2.3.4. Другие методики лучевой и функциональной диагностики, применяемые у пациентов с ХСН

Ультразвуковое исследование печени проводилось на аппаратах: Mindray Resona 7 (Mindray, Китай), SonoSite (Sonosite, США), АНГИОДИН-Соно/П-Ультра (НПФ БИОСС, Россия) и Canon Aplio i800 (Canon, Япония) в В-режиме, режиме цветового (ЦДК) и энергетического доплеровского картирования с использованием конвексных датчиков (3,5-5,0 МГц).

При проведении УЗИ пациент изначально располагался лежа на спине, затем на правом и левом боках. Косовертикальный размер измеряли в правой подреберье, так, чтобы в ультразвуковой срез попал фрагмент воротной вены, передне-задний размер – продольно по передне-, срединно-подмышечной линии; левую долю измеряли в проекции эпигастрия, располагая датчик продольно (рисунки 24, 25, 26).

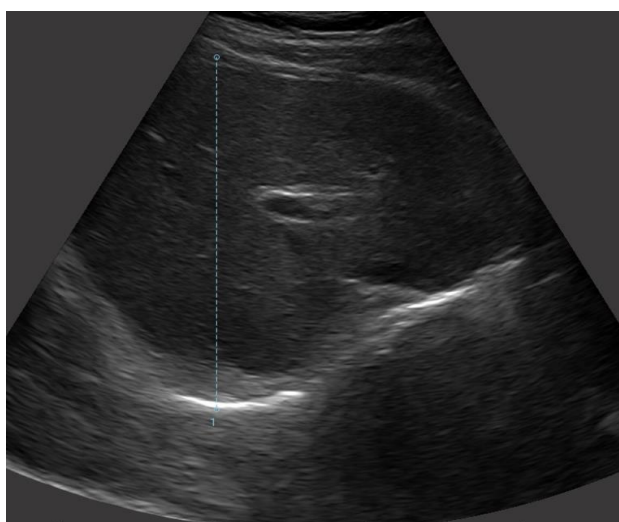


Рисунок 24. Измерение косо-вертикального размера печени в В-режиме. Датчик расположен в правом подреберье.

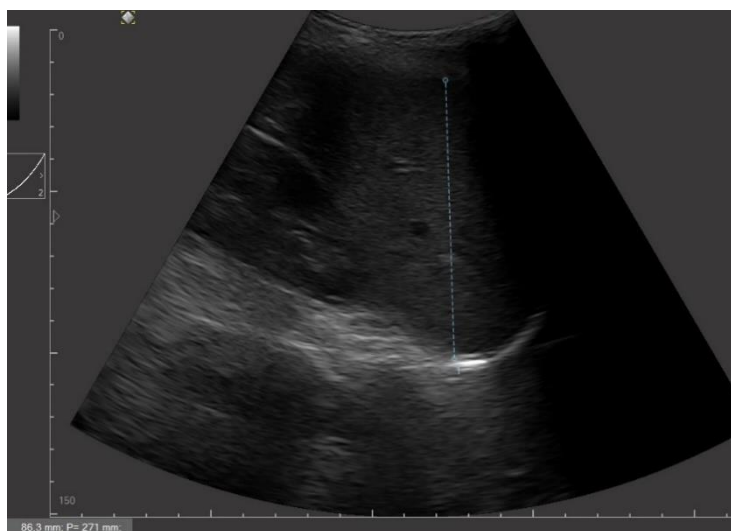


Рисунок 25. Измерение толщины правой доли печени. Датчик расположен по средне-подмышечной линии.

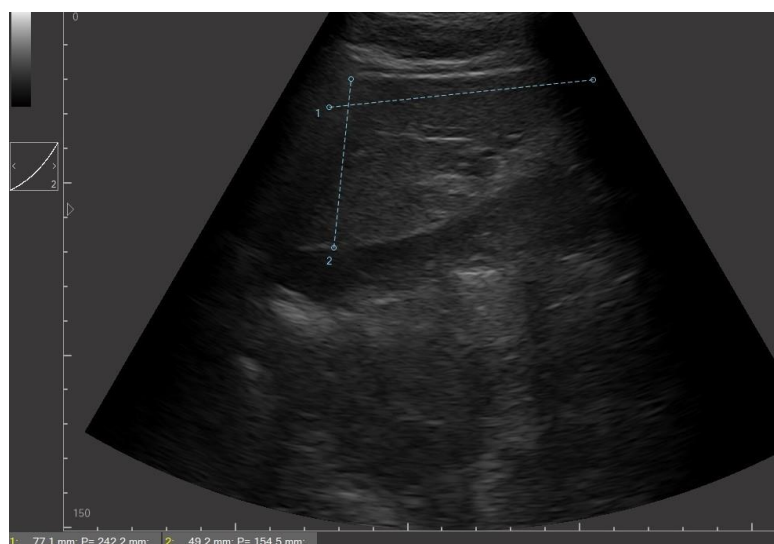


Рисунок 26. Измерение левой доли печени в В-режиме. Датчик расположен продольно в эпигастрии.

В В-режиме оценивали размеры печени (мм), эхогенность и однородность, края и контуры органа, наличие очаговых/объемных образований, наличие свободной жидкости в брюшной полости. Кроме того, измеряли диаметр в нижней полой вене, холедоха, V.portae и V.lienalis (мм).

В режиме ЦДК определяли среднюю скорость кровотока в просвете воротной вены (V_{min} , V_{max}) нижней полой вены и печеночных вен, тип

кровотока (гепатопетальный, гепатофугальный), наличие тромбов (рисунки 27, 28).

Отмечались характерные изменения гемодинамики у пациентов с диагнозом артериальная гипертензия: повышение удельного веса артериального кровотока, повышение жесткости стенок артерий, увеличение индекса резистентности (индекс пульсации). Все эти признаки указывали на хроническое повышение давления в печеночном артериальном русле.

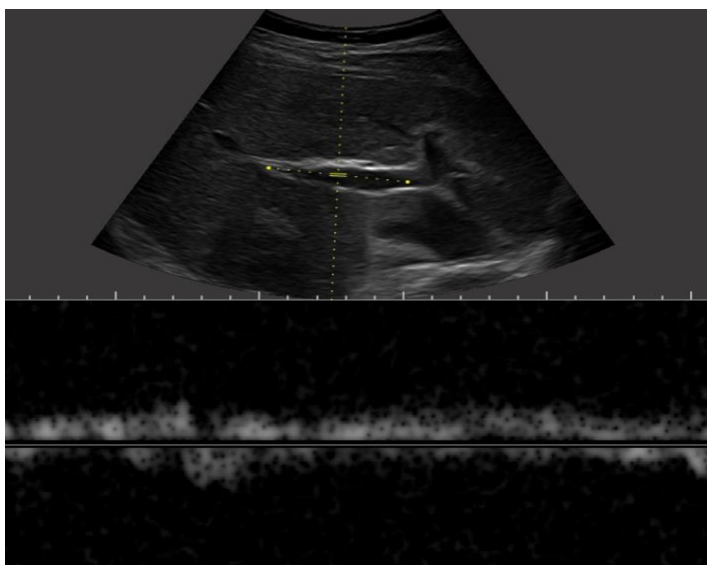


Рисунок 27. Допплерографическое исследование воротной вены.

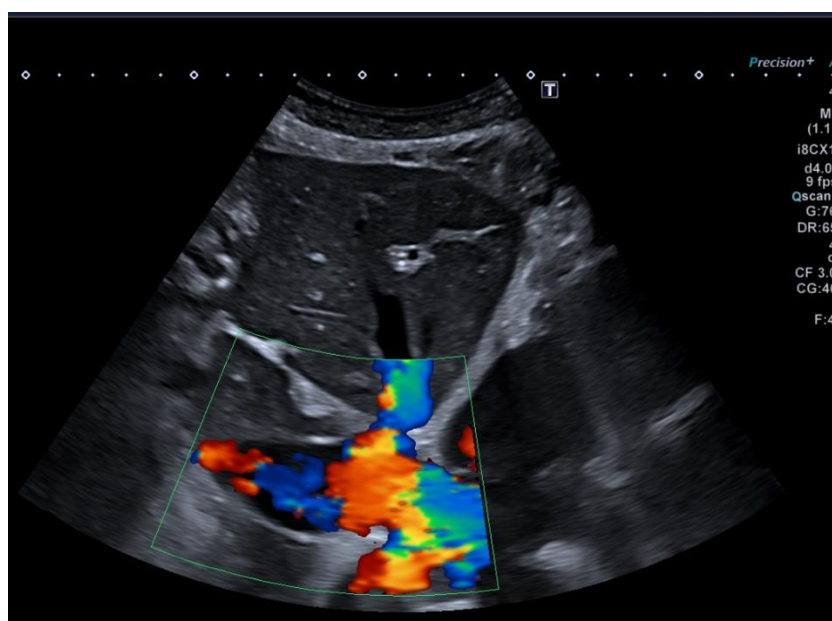


Рисунок 28. Исследование НПВ в режиме ЦДК на уровне ворот печени, окрашивание сосудов по потоку крови.

2.4 Статистические методы обработки результатов исследования

Для обработки статистических данных был использован персональный компьютер фирмы ASUS. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в Microsoft Excel 2019 по методикам статистического анализа, описанным Трухачевой Н.В., Халафян А.А., Медиком В.А., Токмачевым М.С., Фишманом Б. Б. и Лямец Л.Л. В ходе обработки данных выполнялся расчет средних величин, стандартных ошибок распределения, стандартных отклонений величины и 95% доверительного интервала. Первоначально было выполнено определение соответствия исследуемых показателей в выборках закону нормального распределения признака с использованием критерия χ^2 . Значимость различий определяли в зависимости от соответствия закону нормального распределения признака в представленной выборке. При нормальном типе распределения значимость различий определяли посредством параметрического метода (t-критерий Стьюдента для независимых групп использовался для оценки статистической значимости различий). Результаты исследования представляли в виде $M \pm s$, где M - «мера положения» признака, s - «мера рассеяния» признака. Если изучаемый признак не соответствовал нормальному закону распределения, то результаты представляли в форме Me (медиана), с использованием 25 и 75 процентелей.

Исследования сходства и различия осуществлялись с использованием критерия Краскела-Уоллиса. Измерение связи между списками переменных осуществлялось расчетом корреляции Спирмена и гамма-корреляции. Анализ различий частот двух независимых групп проводили с помощью двустороннего критерия Фишера. Для разработки прогноза проводилось сравнение изучаемого метода с показателями референтных методов (с помощью ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic)). Корреляционный

анализ с определением ранговой корреляции Пирсона использовался для оценки взаимосвязи между двумя переменными. [115, 119].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В рамках диссертационной работы было обследовано 124 пациента с подтвержденным диагнозом ХСН: 40 пациентов с ХСН 1 стадии (n=40), с ХСН 2 стадии (n=48), с ХСН 3 стадии (n=36). Распределение по полу было следующим: 56 мужчин (45,1%), и 68 женщин (54,8%), средний возраст составил $67 \pm 5,4$ лет).

Контрольную группу №1 (КГ №1) составили исследуемые без клинически подтвержденного диагноза ХСН (n=71) и без первичного поражения печени, контрольную группу № 2 (n=84) (КГ №2) – пациенты с диагнозом ХСН без первичного поражения печени, которым не проводилась эластометрия печени, распределенные по подгруппам соответственно стадии заболевания: подгруппа 1 (ПГ1) – ХСН 1 стадии, подгруппа 2 (ПГ 2) – ХСН 2 стадии и подгруппа 3 (ПГ3) – ХСН 3 стадии.

Все исследуемые больные (n=124) были обследованы поэтапно: выявление жалоб, анамнеза, клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики: оценка ЭКГ и заключений МСКТ, УЗИ органов брюшной полости, трансторакальная эхокардиография, двумерная эластометрия сдвиговых волн; определение комплексных индексов фиброза печени FIB-4.

Пациентам с субклиническим течением ХСН была дополнительная проведена эластометрия 2D-SWE в комбинации с ЭхоКГ и нагрузочным тестом. Динамический мониторинг составил каждые 3, 6, 9, 12, 18, 24 месяца.

3.1 Результаты клинико-лабораторного обследования пациентов основной и контрольных групп

При сборе жалоб и физикальном осмотре было выявлено:

1. Наличие одышки при физической нагрузке – у 103 пациентов (83%), в том числе пароксизмальной ночной одышки - 32 человек (26%);
2. Кашель при физической нагрузке и/или в лежачем положении - 46 человек (37%);
3. Ортопноэ – 91 человек (74%);
4. Олигурия – 39 человек (32%);
5. Сердцебиение - 95 человек (77%);
6. Нерегулярный пульс – 76 человек (62%);
7. Тахипноэ – 17 человек (14%);
8. Гепатоюгулярный рефлюкс - 33 человек (27%)
9. Увеличение в объеме лодыжек – 37 человек (30%);

Вариабельность и частота встречаемости характерных симптомов ХСН в исследуемой группе №2 при динамической наблюдении через 0-6-12-18-24 месяца представлены в таблице 6.

Таблица 6. Вариабельность и частота встречаемости характерных симптомов ХСН в исследуемой группе №2 при динамической наблюдении через 0-6-12-18-24 месяца.

Признаки ХСН	1 день	6 мес	12 мес	24 мес
Одышка при физической нагрузке	83%	85%	87%	89%
Кашель при физической нагрузке и/или в лежачем положении	37%	37%	39%	38%
Ночная пароксизмальная одышка	26%	29%	31%	35%
Ортопноэ	74%	69%	74%	78%
Олигурия	32%	27%	28%	35%
Сердцебиение	77%	81%	80%	84%
Нерегулярный пульс	62%	64%	65%	70%
Тахипноэ	14%	17%	18%	21%
Гепатоюгулярный рефлюкс	27%	30%	34%	39%
Увеличение в объеме лодыжек	30%	34%	39%	42%

При динамическом наблюдении прослеживается тенденция к увеличению частоты встречаемости вышеперечисленных симптомов в популяции пациентов с ХСН на протяжении 0-24 месяца. Более выражено ухудшается картина по показателям «одышка при физической нагрузке», «нерегулярный пульс» и «увеличение в объеме лодыжек».

В связи с отсутствием анализа NT-proBNP в перечне исследований в рамках ОМС, определение мозгового натрийуретического гормона проводилось пациентам индивидуально за счёт средств исследуемых больных; так, в группе №1 анализ был проведён 100% пациентов, в группе № 2 – 90% пациентов, в группе №3 анализ не проводился в связи с клинически подтвержденным диагнозом ХСН и выраженными признаками тяжести заболевания. Все исследованные пациенты имели повышенный уровень гормона (>125 пг/мг), что говорило о наличии ХСН на начальном этапе даже при отсутствии клинических значимых признаков заболевания.

Биохимические показатели крови в трех основных группах у мужчин и женщин представлены в таблице 7.

Таблица 7. Биохимические показатели крови при поступлении у пациентов (n=124).

Наименования показателей	группа 1		группа 2		группа 3	
	ж	м	ж	м	ж	м
ЩФ, ед/л	92,8 (62; 126,2)	102,5 (66,1; 123,1)	92,5 (64; 135)	82,5 (46; 134)	211,9 (100; 275)	275,8 (110; 340)
АЛТ, ед/л	34,2 (31,1; 38)	35 (31; 37,8)	28 (11; 58)	28,8 (14; 58)	69,6 (40; 113)	92,6 (50; 138)
АСТ, ед/л	27,2 (23,1; 31,8)	25,7 (23,1; 31)	29,5 (16; 95)	28,1 (17; 56)	58,8 (31; 98)	68,3 (45; 93)
Общ билирубин, мкмоль/л	16,1 (12,3; 19,6)	16 (12,5; 19,7)	17,9 (7,7; 31,8)	22,5 (8,1; 72,1)	66,3 (20; 124)	91,8 (32,3; 192,2)
Прямой билирубин, мкмоль/л	2,6 (1,1; 3,9)	2,3 (1,1; 3,6)	3 (1,5; 6,2)	6,2 (1,5; 33,1)	22,1 (4; 45)	25,1 (13,6; 56)

ГГТ, ед/л	36,9 (31,5; 42,9)	35,9 (31,6; 42)	71,7 (10; 192)	113,7 (13; 450)	200,4 (143; 284)	288,1 (230; 316)
Альбумин, г/л	44,1 (38,1; 48)	43,3 (38,2; 47,5)	40,5 (31,5; 49,5)	40,7 (35,6; 47,8)	38,2 (32; 44)	35,9 (34; 38,5)
Креатинин, мкмоль/л	90,2 (60,1; 112,2)	84,1 (65,1; 112,7)	103,3 (66; 193)	102,5 (83; 124)	144,8 (111; 161)	153,3 (137; 169)
Мочевина, ммоль/л	5,7 (4,1; 8)	5,9 (4,1; 7,9)	7 (4,1; 17)	6,7 (5; 8,5)	15,5 (4,3; 22,4)	18,5 (11,4; 24,4)
ТР (общий белок), г/л	77,3 (67,6; 85,9)	76,3 (68,9; 85,8)	68,4 (62,3; 73,9)	69,8 (63,1; 75,7)	66,9 (61; 71)	67,2 (59; 69,2)
Глюкоза, ммоль/л	5,8 (4,1; 6,9)	5,9 (4,3; 6,8)	6,9 (5,4; 12)	6 (4,9; 7)	6,5 (6,1; 7,2)	8,1 (7,1; 8,9)
МНО (INR)	1 (0,9; 1,1)	1 (0,9; 1,1)	1,1 (0,9; 1,3)	1,1 (0,9; 1,4)	1,4 (1,1; 1,8)	1,4 (1,2; 1,6)
ПТИ, %	95,6 (83; 111)	100,1 (84; 116)	91,6 (64,6; 123)	97,5 (70; 119,8)	62 (54; 71)	55,5 (41,5; 64,6)

Примечание: $p < 0,05$

При анализе показателей холестаза у пациентов 2 группы наблюдалось повышение ГГТ и ЩФ как у женщин (71,7 (13;450)), так и у мужчин (113,7 (13;450)), а общий (22,5 (8,1;72,1) и прямой (6,2 (1,5;33,1) билирубин были повышены только у мужчин; среди женщин основные показатели БАК находились в пределах допустимых значений. В группе №3 наблюдалось повышение печёночных ферментов АЛТ и АСТ с преимущественным повышением у мужчин. Кроме того, в группе №3 у мужчин чаще наблюдалось повышение ГГТ (288,1 (230; 316)), а у женщин – альбумина (38,2 (32;44)) и содержания общего белка в крови (67,9 (61;71)) по отношению к мужчинам.

В контрольной группе №1 не наблюдалось существенного изменения во всех временных точках мониторинга.

В группе пациентов с ХСН 2 А, Б ст. наиболее выраженные изменения наблюдались таких показателей, как АЛТ, АСТ, ГГТ и ЩФ (рисунок 29).

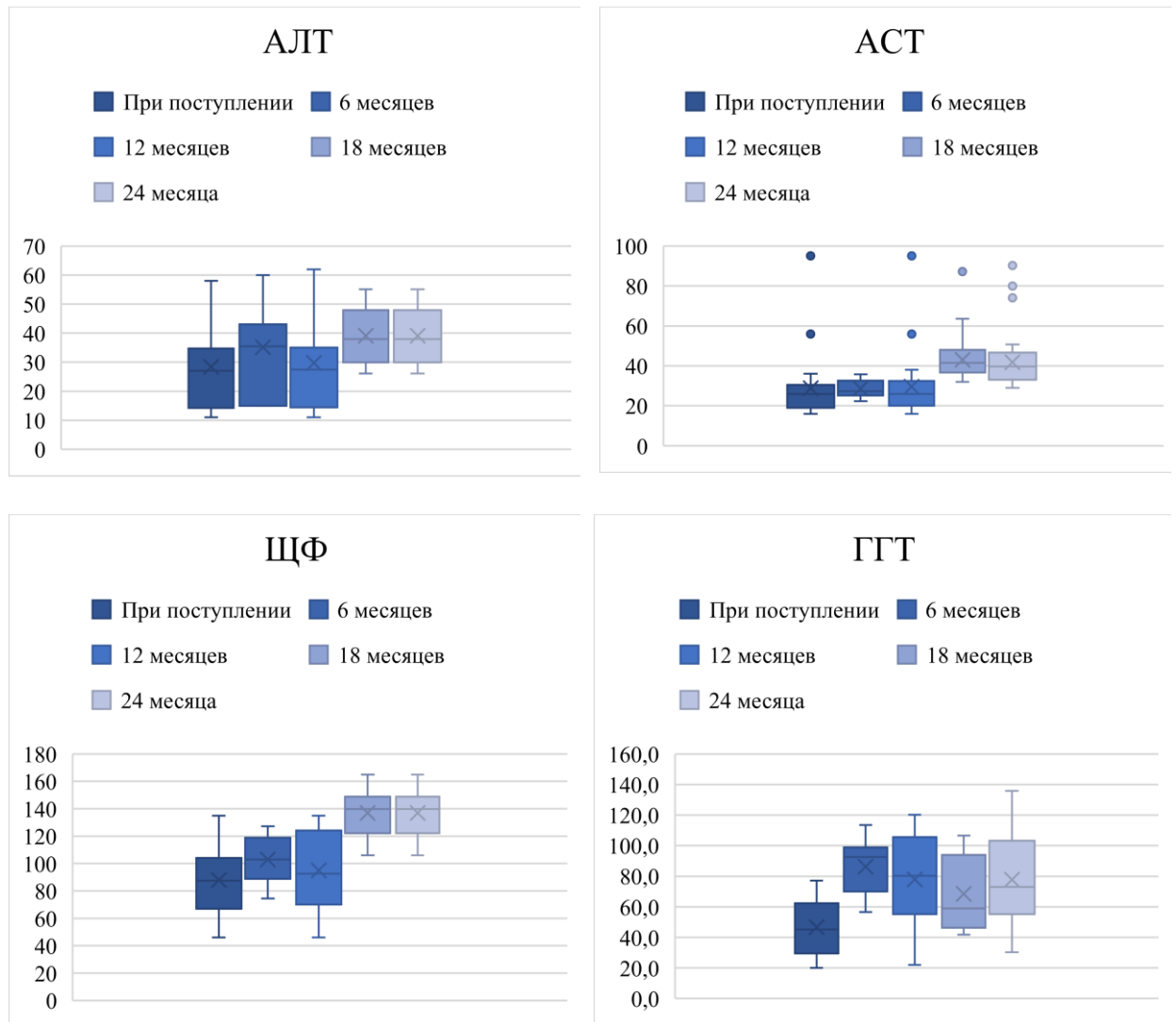


Рисунок 29. Изменение показателей АЛТ, АСТ, ГГТ и ЩФ в динамике у пациентов с ХСН 2 ст. (n=46).

В группе пациентов с ХСН 3 ст. наиболее выраженные изменения наблюдались таких показателей, как АЛТ, АСТ, альбумин и общий белок (рисунок 30).

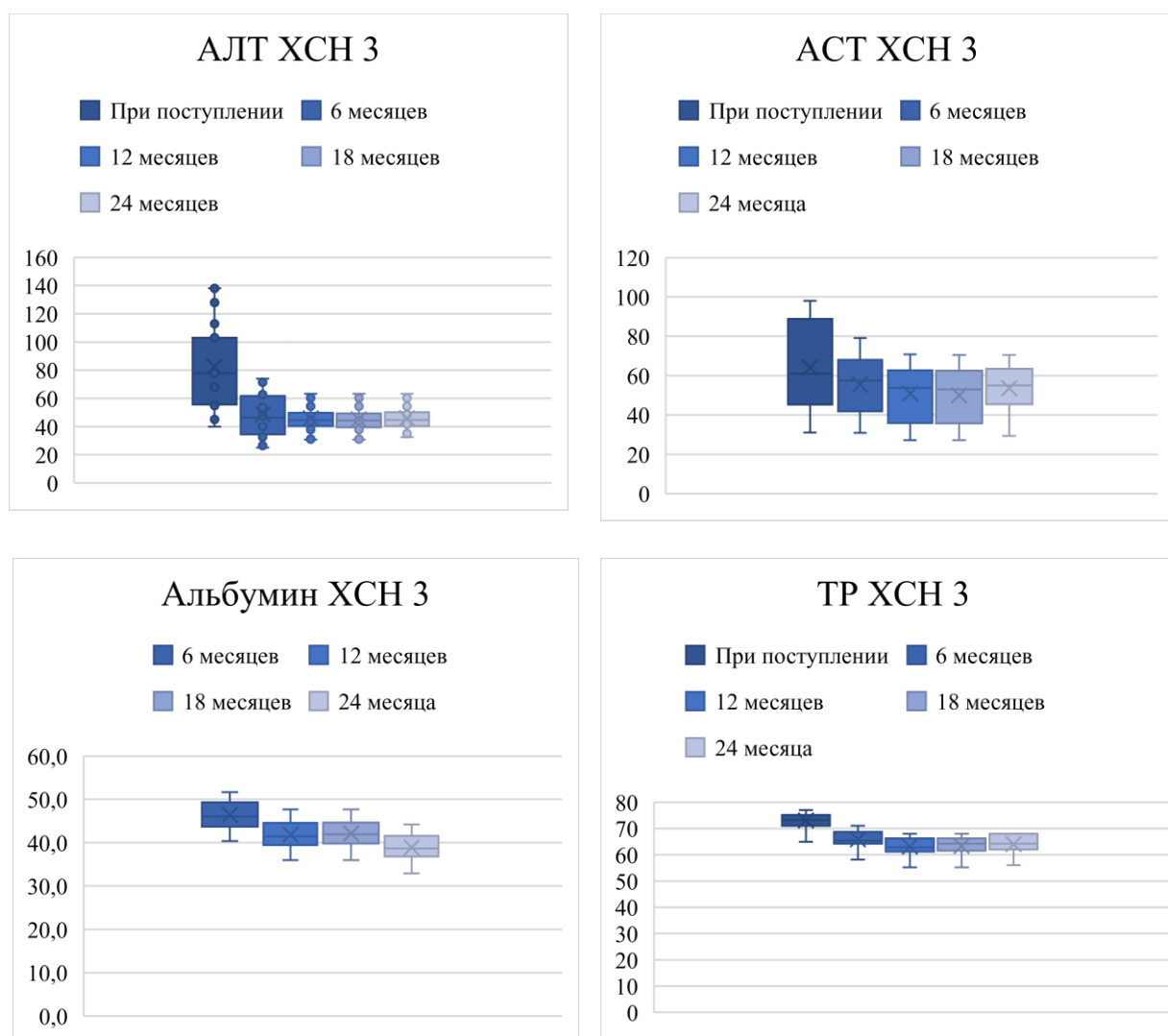


Рисунок 30. Изменение показателей АЛТ, АСТ, альбумина и общего белка в динамике у пациентов с ХСН 3 ст. (n=36).

Обращает на себя внимание снижение уровней АЛТ и АСТ, что может быть объяснено прекращением действия повреждающего фактора на гепатоциты и развитием истинного фиброза.

На рисунке 31 продемонстрированы чувствительность и специфичность клинико-лабораторных показателей в оценке тяжести ХСН по данным ROC-анализа.

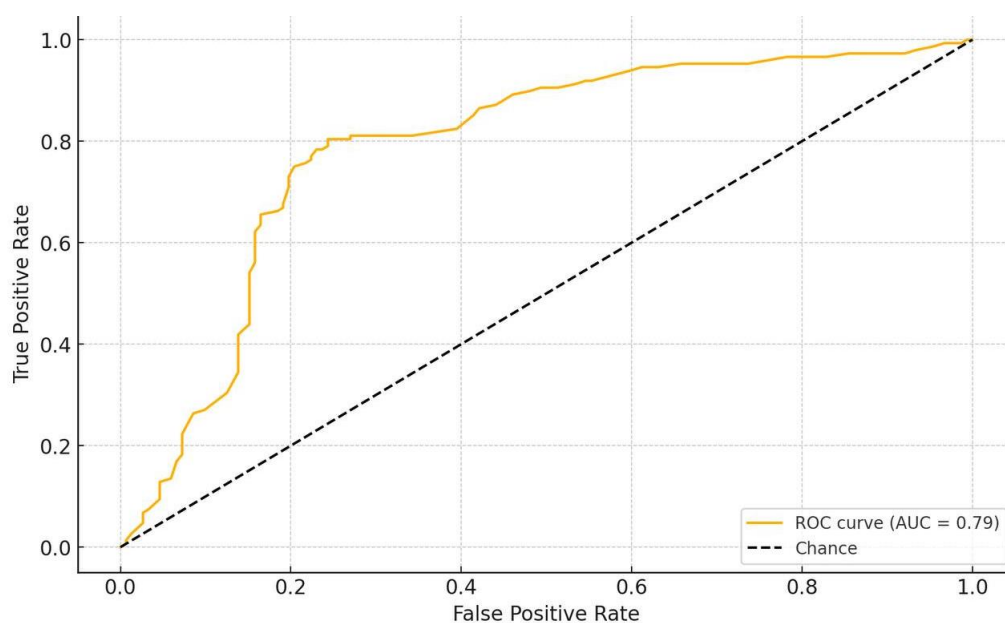


Рисунок 31. Оценка ROC-кривых клинико-лабораторных показателей у пациентов (n=124) при динамическом наблюдении.

Таким образом, биохимические показатели имеют низкую прогностическую ценность в выявлении и мониторинге ХСН и могут служить дополнительной информацией в рамках комплексной диагностики (рисунок 32).

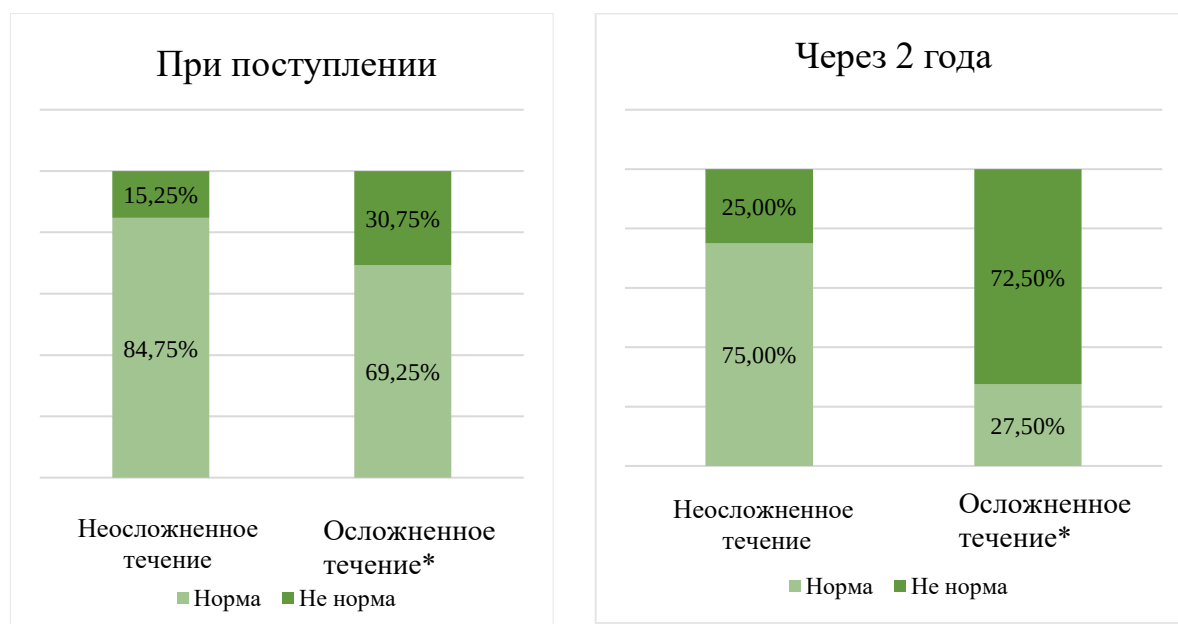


Рисунок 32. Оценка информативности лабораторных показателей в динамике. Примечание: *F3-F4 по 2D-SWE, асцит, портальная гипертензия, печеночно - клеточная недостаточность.

3.2. Результаты инструментальной диагностики и определение клинической значимости референтных методов

3.2.1. Результаты мультипараметрического УЗИ ОБП у пациентов с ХСН

Результаты УЗИ ОБП исследуемых пациентов (n=124) представлены в таблице 8.

Таблица 8. Данные УЗИ на момент поступления в основных группах (n=124).

Показатели	1 группа		2 группа		3 группа	
	ж	м	ж	м	ж	м
КВР печени, мм	154,9 (149;161)	156,6 (150;161)	160,1 (140;182)	173,8 (160;196)	179,1 (149;210)	186,0 (180,0;190)
ПЗР ПД печени, мм	119,3 (112;129)	122,1 (113,0;129)	124,5 (99;142)	137,8 (130;146)	144,5 (119;167)	151,8 (144,0;156)
ЛД толщина мм	98,5 (95;102)	97,6 (95;102)	79,5 (61;117)	79,1 (70;90)	115,1 (110;120)	107,7 (100,0;115)
ЛД КК, мм	58,5 (54;63)	57,9 (54;63)	82,6 (51;117)	100,0 (92;117)	86,5 (80;101)	94,1 (85,0;101)
Диаметр НПВ, мм	18,9 (17;21)	18,9 (17;21)	19,8 (17;23)	22,5 (19;39)	33,1 (20,0;41,0)	31,7 (28;35)
Диаметр ППВ, мм	7,3 (6,8;7,8)	7,3 (6,8;7,6)	7,6 (6;9,1)	8,5 (6,4;17)	11,7 (7,2;13,8)	10,4 (9,7;11,8)
Диаметр ВВ, мм	9,8 (8,8;11,3)	10,1 (8,8;11,4)	10,8 (9,8;12,5)	10,8 (8,9;11,8)	13,4 (9,8;15,7)	13,6 (13;14,5)

В ходе динамического мониторинга было обнаружено, что в группе №1 показатели среди мужчин и женщин статистически не различались и находились в пределах нормы. В группе №2 среди мужчин отмечалось более выраженное увеличение КВР правой доли печени, ККР левой доли печени и расширения НПВ, а среди женщин – увеличение толщины левой доли. В группе №3 среди мужчин отмечалось преимущественное увеличение передне-заднего размера правой доли печени и КВР, а среди женщин – расширение НПВ и правой печеночной вены. В контрольной группе №1 не наблюдалось существенного изменения по данным УЗИ ОБП на протяжении всего периода динамического наблюдения.

На протяжении 24 месяцев проводилась динамическая оценка показателей УЗИ ОБП для своевременного определения ухудшения тяжести основного заболевания (таблицы 9, 10, 11).

Таблица 9. Оценка УЗИ ОБП на 0-24 месяца у пациентов с ХСН 1 ст. (n=40).

Показатели	1 день	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
КВР печени, мм	155,5 (149;161)	156,6 (150,0;163,0)	150,5 (142,0;163,0)	150,1 (145,0;155,0)	160,1 (146,0;167,0)
ПЗР ПД печени, мм	120,3 (112;129)	121,0 (115,0;125,0)	109,9 (100,0;124,0)	116,2 (101,0;130,0)	120,0 (110,0;135,0)
ЛД толщина мм	98,2 (95;102)	96,3 (93,0;101,0)	97,4 (90,0;105,0)	97,9 (93,0;103,0)	98,5 (93,0;103,0)
ЛД КК, мм	58,3 (54;63)	59,1 (55,0;65,0)	60,2 (50,0;69,0)	56,5 (48,0;65,0)	55,9 (48,0;64,0)
Диаметр НПВ, мм	18,9 (17;21)	18,3 (17,0;20,0)	18,3 (16,0;21,0)	19,4 (17,0;22,0)	19,5 (17,0;22,0)
Диаметр ППВ, мм	7,3 (6,8;7,8)	7,0 (6,5;7,5)	7,5 (7,0;8,0)	6,7 (6,0;7,5)	7,6 (6,5;8,5)
Диаметр ВВ, мм	9,5 (8,8;11,4)	10,3 (8,9;12,1)	10,1 (9,7;12,3)	10,6 (9,5;12,8)	10,6 (9,9;12,4)

Примечание: $p < 0,05$

Таблица 10. Оценка УЗИ ОБП на 0-24 месяца у пациентов с ХСН 2 ст. (n=48).

Показатели	1 день	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
КВР печени, мм	166,4 (140;196)	161,8 (155;170)	169,9 (146;206)	173,5 (146;216)	175,3 (142;210)
ПЗР ПД печени, мм	130,6 (99;146)	121,1 (110;130)	133,4 (103;154)	135,9 (103;161)	137,0 (100;165)
ЛД толщина мм	79,4 (61;117)	103,6 (90;120)	84,4 (66;122)	82,2 (61;125)	100,5 (90;110)
ЛД КК, мм	90,6 (51;117)	90,0 (52;114)	92,3 (56;122)	95,2 (59;119)	90,9 (53;111)
Диаметр НПВ, мм	21,0 (17;39)	20,1 (18;22)	22,4 (17;43)	28,1 (13;48)	24,2 (17,0;48,0)
Диаметр ППВ, мм	8,1 (6;17)	8,0 (7,5;8,5)	9,2 (7,0;18,5)	8,4 (6;18)	10,1 (7,0;21,0)
Диаметр ВВ, мм	10,8 (8,9;12,5)	10,8 (8,9;12)	12,2 (9,8;16,5)	11,1 (9,8;13,5)	12,9 (9,8;18,5)

Примечание: $p < 0,05$

Таблица 11. Оценка УЗИ ОБП на 0-24 месяца у пациентов с ХСН 3 ст. (n=36).

Показатели	1 день	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
КВР печени, мм	173,2 (137;200)	176,4 (139;210)	176,3 (138;211)	175,7 (138;210)	182,4 (151;212)
ПЗР ПД печени, мм	148,6 (119;167)	140,8 (109;167)	140,3 (109;167)	139,6 (109;167)	144,6 (117;165)
ЛД толщина мм	111,0 (100;120)	103,6 (90;120)	103,2 (90;120)	102,6 (90;120)	100,5 (90;110)
ЛД КК, мм	90,7 (80;101)	84,6 (70;101)	84,5 (70;101)	84,0 (70;101)	78,8 (70;91)
Диаметр НПВ, мм	32,3 (20;41)	32,3 (20;45)	34,4 (22;43)	35,0 (22;46)	34,5 (23;44)
Диаметр ППВ, мм	11,0 (7,2;13,8)	11,1 (7,2;13,8)	10,9 (7,2;15,3)	11,5 (7,2;16,3)	12,9 (7,8;13,1)
Диаметр ВВ, мм	12,5 (8,1;15,7)	12,9 (10;16,7)	13,8 (10;16,9)	14,8 (10,8;16)	15,2 (10;16,7)

Примечание: $p < 0,05$

В ходе динамического мониторинга было обнаружено, что у пациентов с ХСН 2 А-Б ст. наиболее значимые изменения наблюдались среди таких показателей, как толщина ЛД печени и диаметр НПВ (рисунок 33).

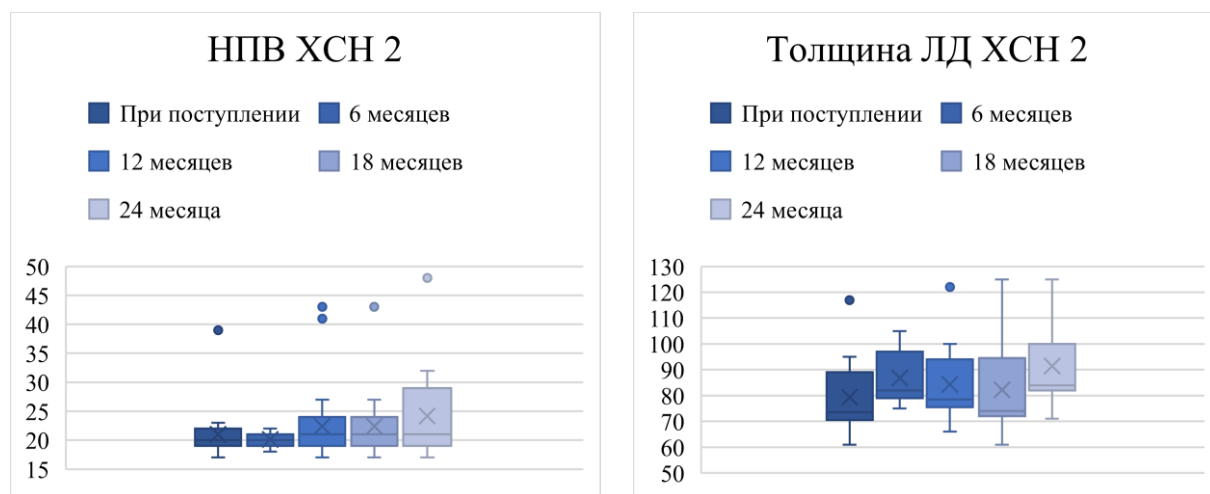


Рисунок 33. Изменение показателей НПВ и толщины ЛД печени у пациентов с ХСН 2 А-Б ст (n=48).

Наиболее выраженные различия в группе №3 (ХСН 3 ст.) наблюдались среди таких показателей, как КВР правой доли печени, расширение НПВ, правой печеночной и воротной вены (рисунок 34).

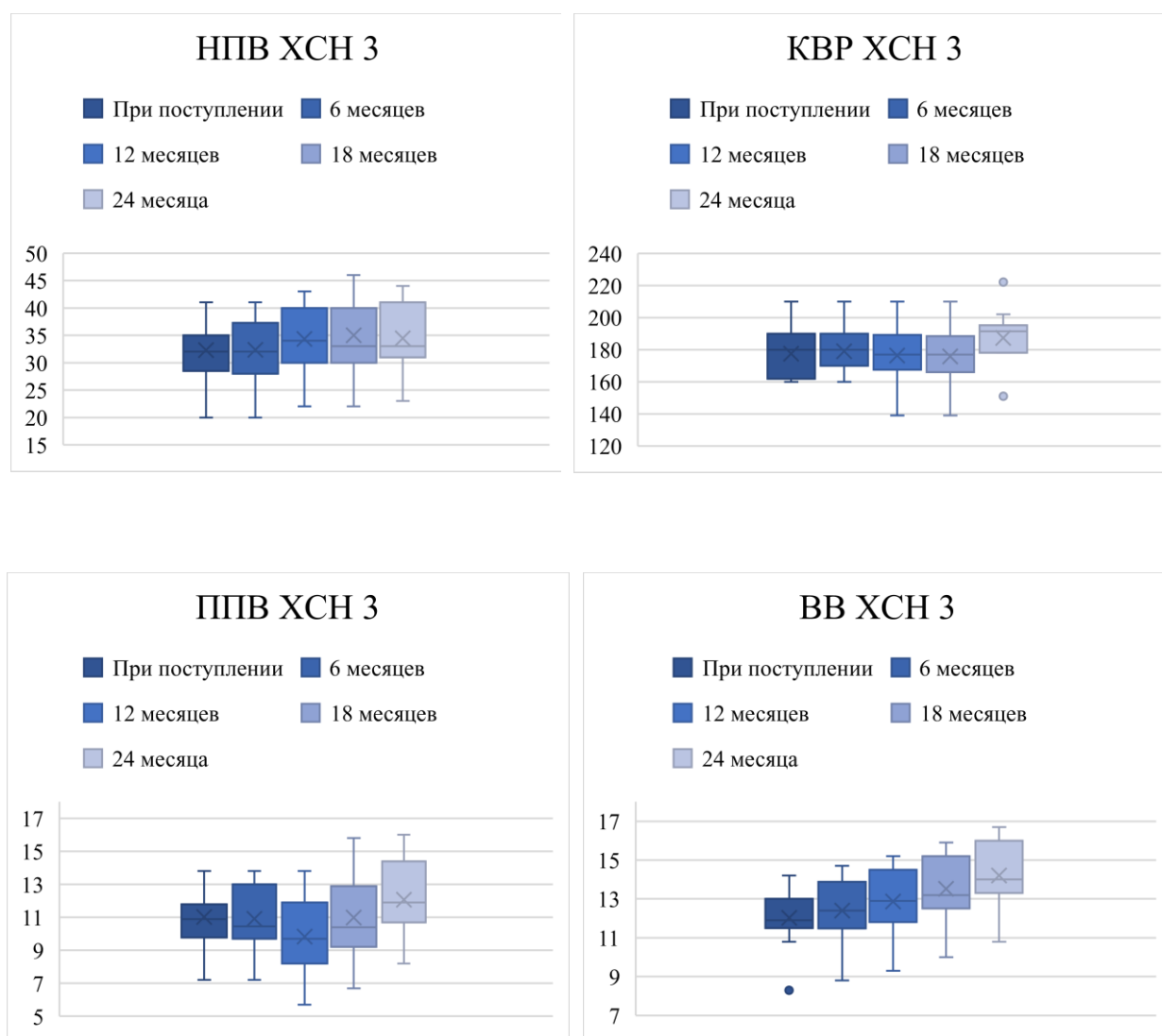


Рисунок 34. Изменение показателей КВР, диаметра НПВ, ППВ и ВВ у пациентов с XCH 3 ст. (n=36).

В основных исследуемых группах (1-3) и КГ №2 также были проанализированы такие характеристики, как края и контуры печени, диффузная неоднородность паренхимы и асцит. У пациентов группы №1 и соответствующей ей подгруппы №1 из КГ №2 на протяжении 24 месяцев не наблюдалось существенной динамики. Интерес представляли группы № 2, 3 и соответствующие им ПГ 2 и ПГ 3 из контрольной группы №2 (рисунок 35).



Рисунок 35. Изменение контура, краев, структуры печени и динамики асцита у пациентов 2 и 3 исследуемых групп и ПГ 2 и ПГ 3 из контрольной группы №2 на протяжении 24 месяцев.

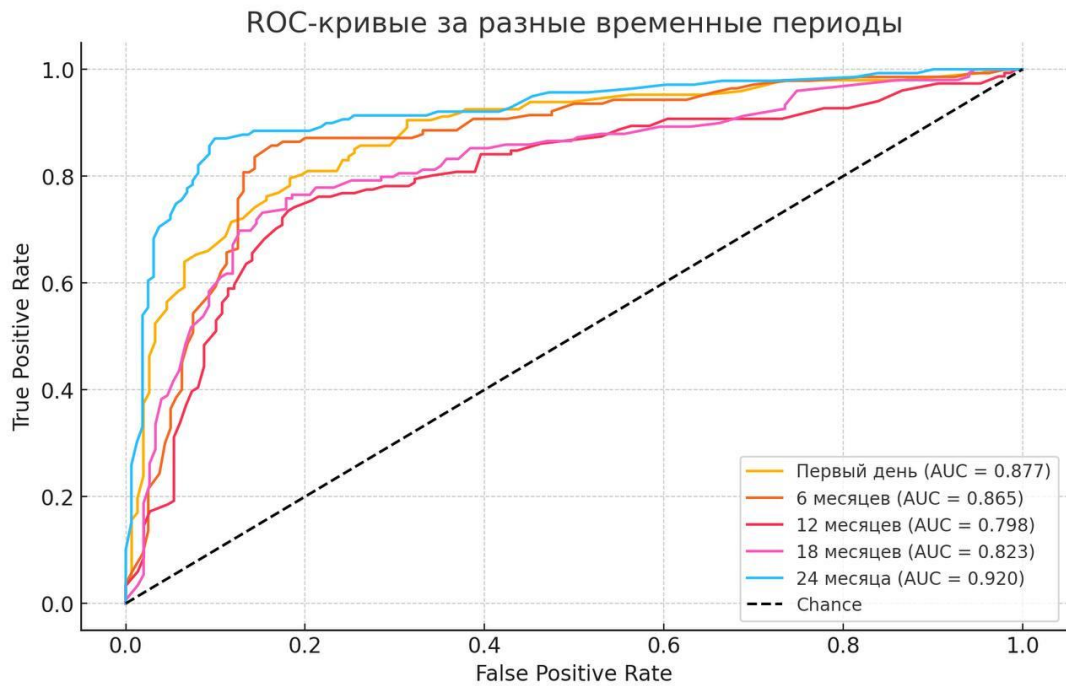


Рисунок 36. Оценка ROC-кривых показателей мультипараметрического УЗИ у пациентов основной группы (n=124) при динамическом наблюдении 0-6-12-18-24 мес.

Таким образом, можно сделать вывод о высокой чувствительности УЗИ в отношении свободной жидкости в брюшной полости у пациентов с ХСН, и низкую - в отношении остальных показателей УЗИ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, поскольку на ранних стадиях изменения не специфичны и могли вовсе отсутствовать, а на поздних стадиях показатели могли значительно меняться, говоря о прогрессировании ХСН, но без возможности точно оценить степень морфологических изменений паренхимы печени (рисунок 37).

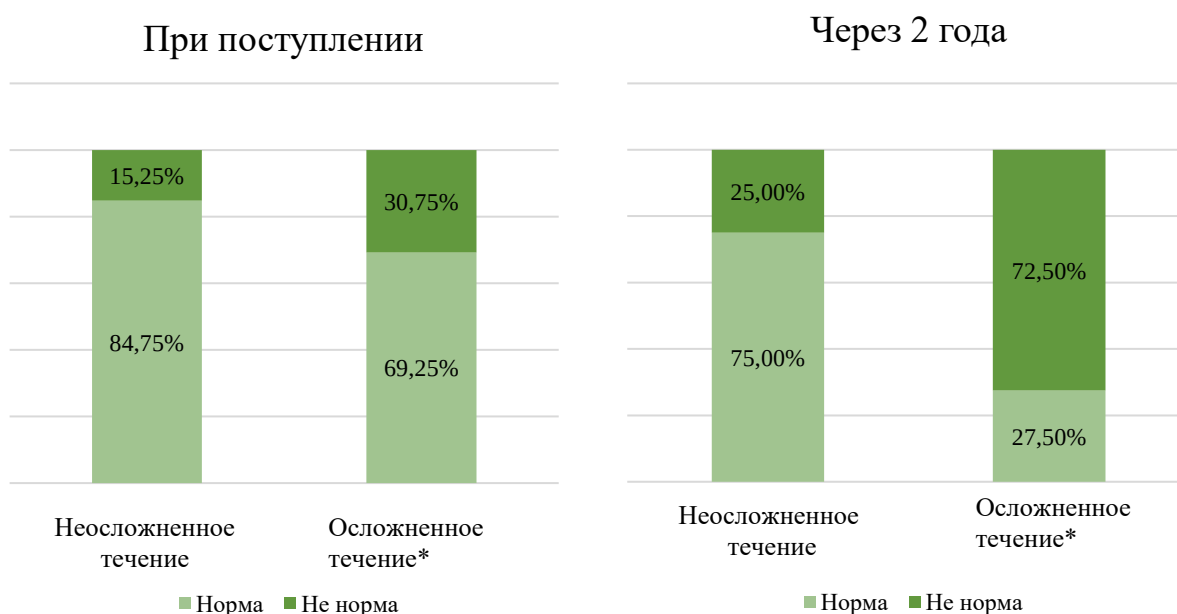


Рисунок 37. Оценка информативности УЗИ ОБП в динамике через 24 месяца.

3.2.2. Результаты электрокардиографии у пациентов с ХСН

Всем пациентам основной группы был проведен анализ электрокардиограмм на наличие нарушений ритма, гипертрофии ЛЖ, увеличения предсердий и признаков перенесенного инфаркта миокарда. По результатам анализа было выявлено, что в группе №1 у 100% пациентов был зафиксирован синусный ритм, однако у 20% встречалась наджелудочковая экстрасистолия, у 17% - желудочковая. В группе №2 у 42% наблюдались признаки гипертрофии ЛЖ и увеличения предсердий (54%), а также пробежки желудочковой тахикардии и признаки перенесенного ранее ИМ (35%). В группе №3 чаще всего встречались признаки постоянной и пароксизмальной (86%) тахикардии, а также более выраженная гипертрофия ЛЖ (94%) (рисунок 38).

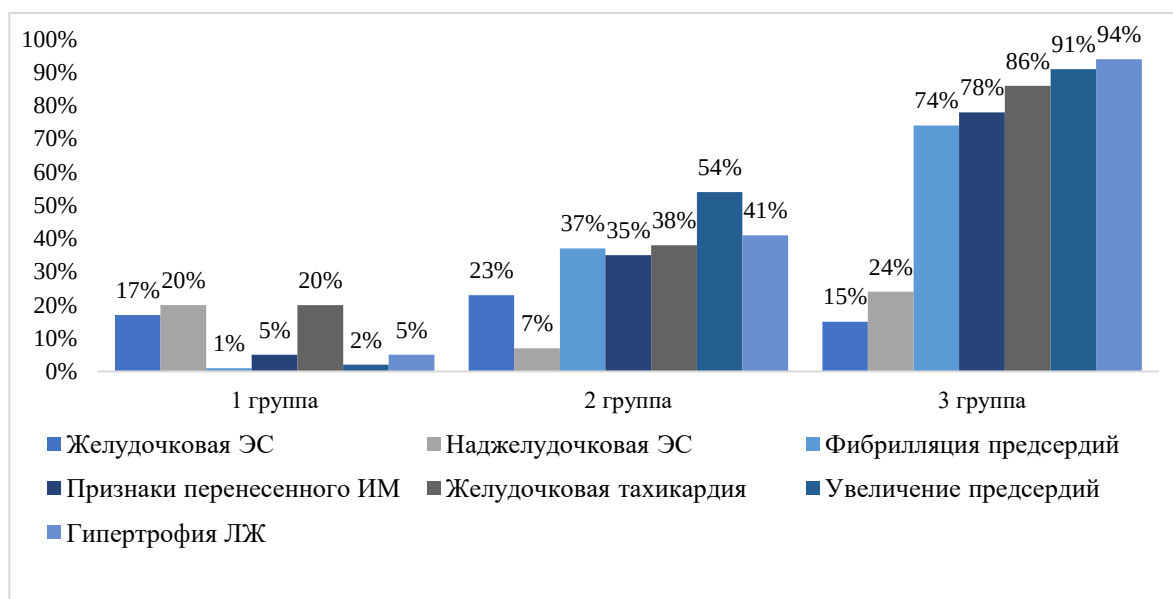


Рисунок 38. Варианты выявленных отклонений от нормы ЭКГ у пациентов (n=124).

3.2.3. Результаты трансторакальной эхокардиографии у пациентов с ХСН

Всем пациентам основных групп (n=124), КГ №1 и КГ №2 была проведена трансторакальная эхокардиография с применением комплекса стандартных технологий. Результаты ЭхоКГ при поступлении представлены в таблице 12.

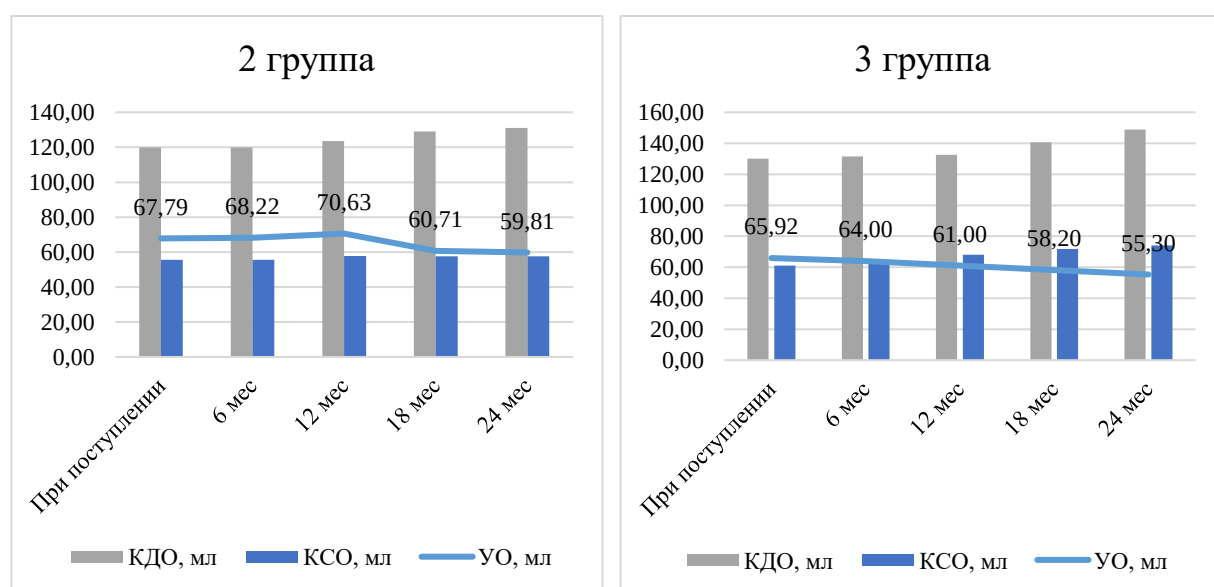
Таблица 12. Результаты ЭхоКГ основных исследуемых групп (n=124) при поступлении.

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Восходящий отдел аорты, мм	31,83 (31;33)	37,48 (32;43)	42,22 (36;48)
S ЛП, см ²	18,08 (16;20)	23,60 (14;70)	45,39 (22;53)
S ПП, см ²	16,65 (15;19)	22,33 (13;51)	23,97 (15;32)
ЛЖ (диаст), мм	48,40 (43;53)	50,90 (41;70)	57,92 (46;64)
ЛЖ (сист), мм	34,63 (31;38)	33,96 (27;52)	42,14 (36;48)

МЖП, мм	10,50 (9;12)	11,65 (8;15)	12,94 (10;15)
Задняя стенка ЛЖ, мм	11,05 (10;12)	11,31 (8;14)	12,72 (11;14)
Ствол ЛА, мм	25,83 (24;28)	26,15 (22;52)	28,61 (25;32)
КДО, мл	112,98 (95;130)	119,92 (72;243)	140,61 (95;198)
КСО, мл	49,20 (45;53)	55,63 (29;134)	77,86 (38;124)
УО, мл	78,75 (68;89)	67,79 (43;109)	65,92 (57;78)
ФВ, %	62,78 (58;70)	55,90 (40;68)	34,72 (25;44)
СДЛА, мм рт.ст	24,30 (22;27)	32,46 (21;55)	46,97 (33;81)

Примечание: $p \leq 0,05$

При динамическом наблюдении у пациентов в группе №1 не было выявлено существенных изменений по показателям КДО, КСО и УО на протяжении 24 месяцев. Динамика изменений показателей сократительной способности миокарда ЛЖ в группах №2, №3 и соответствующих им ПГ 2 и ПГ 3 контрольной группы №2 представлены на рисунке 39.



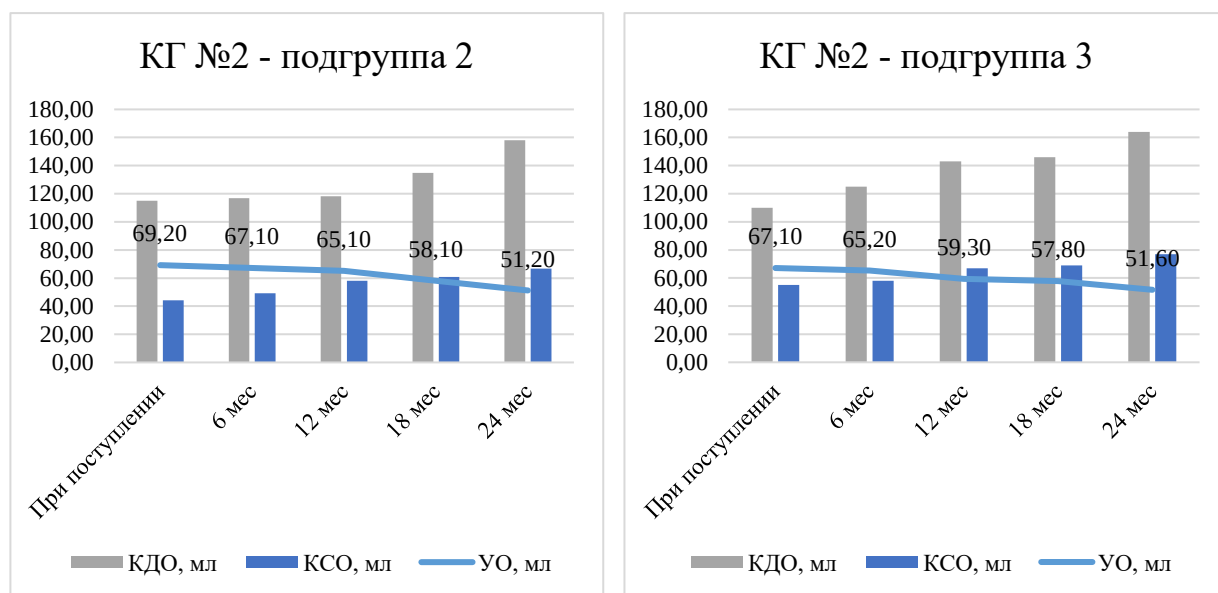
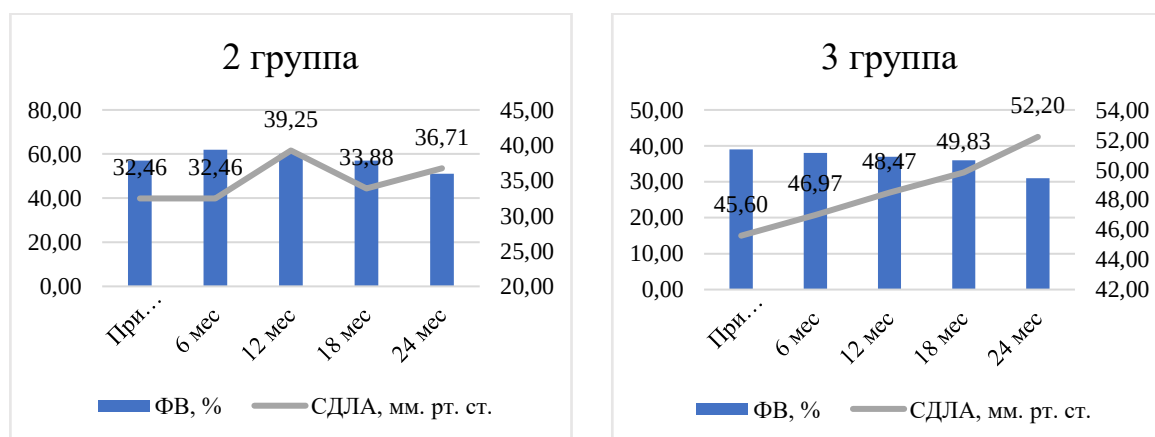


Рисунок 39. Изменение показателей КДО, КСО и УО у пациентов 2 и 3 групп и соответствующих им ПГ 2 и ПГ 3 в КГ №2 на протяжении 24 месяцев.

Важным показателем сократимости миокарда левого желудочка также является фракция выброса ЛЖ, однако не в полной мере, так как систолическая функция ЛЖ зависит от объемов, пред- и постнагрузки ЧСС, а также клапанной патологии. Взаимосвязь ФВ ЛЖ и систолического давления в легочной артерии в подгруппах 2 и 3 основной группы, ПГ2 и ПГ3 контрольной группы №2 на протяжении 24 месяцев представлены на рисунке 40.



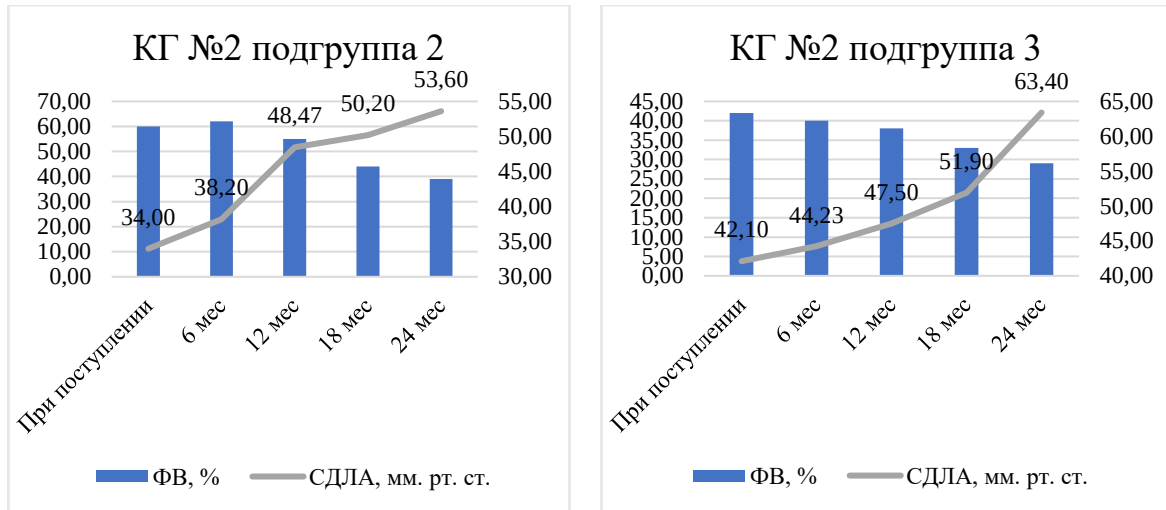


Рисунок 40. Взаимосвязь ФВ ЛЖ и СДЛА в группах №2 и 3, ПГ2 и ПГ3 КГ №2 на протяжении 24 месяцев.

Тем не менее в нашем исследовании была когорта пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, у которых ФВ в пределах нормы и не коррелирует с тяжестью состояния, отсутствуют грубые нарушения сократительной способности миокарда, однако выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ ($E/A < 0,8$), а также увеличение скорости трикуспидальной регургитации ($V_{\max} > 2,8$ м/с). Были проанализированы пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ группы 1 и 2, а также соответствующие им ПГ 1 и ПГ 2 в контрольной группе №2 по данным параметрам (рисунок 41).

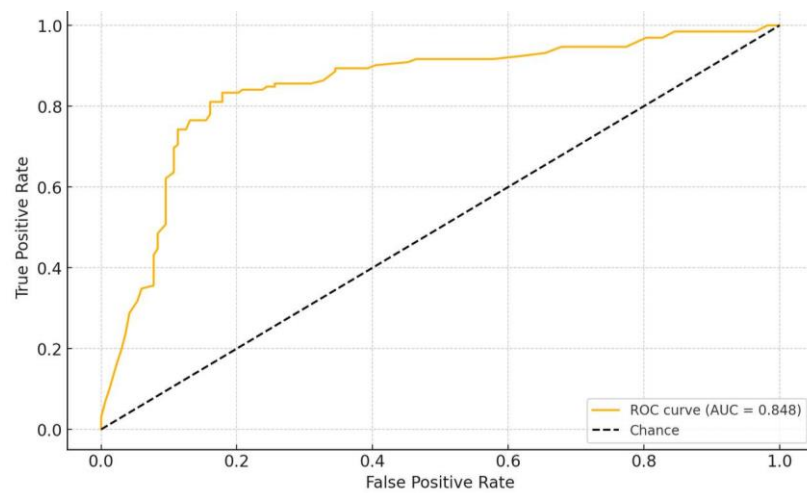


Рисунок 41. Оценка ROC-кривой ЭхоКГ у пациентов при динамическом наблюдении 0-24 мес. (n=124).

Таким образом, трансторакальная ЭхоКГ является достаточно информативным методом в диагностике систолической и диастолической дисфункции, дилатации полостей сердца и гипертрофии миокарда, функционировании клапанного аппарата и СДЛА, что имеет важное прогностическое значение в диагностике тяжести ХСН. Однако изолированного применения ЭхоКГ недостаточно для прогноза течения основного заболевания, так как в момент исследования в каждой из временных точек можно было констатировать уже случившиеся структурные и гемодинамические нарушения без возможности определения четких предикторов ухудшения состояния при подозрении на прогрессирование ХСН в ближайшие месяцы/годы.

3.2.4. Результаты ультразвуковой эластометрии печени у пациентов с ХСН

В результате проведения двумерной эластометрии сдвиговых при поступлении были получены следующие результаты: в группе №1 показатель 2D-SWE не превышал значения 6,2 кПа (F0-F1 по шкале METAVIR) и говорило об отсутствии фиброза; похожие результаты наблюдались в КГ №1. В группе №2 большую часть составили пациенты со стадией F2, а в группе №3 – со стадией F4.

Динамика 2D-SWE печени через 6, 9, 12, 18, 24 месяца у пациентов основной группы представлена на рисунке 42.

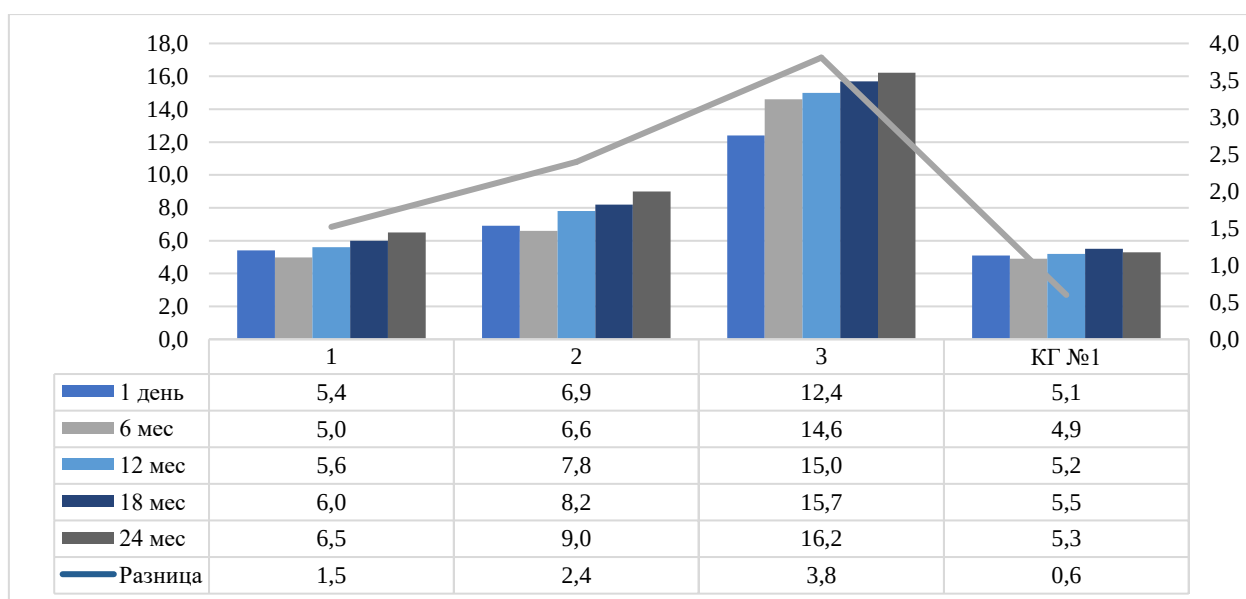


Рисунок 42. Результаты 2D-SWE у пациентов основных исследуемых групп (1-3) и КГ №1 в динамике через 6, 9, 12, 18, 24 месяцев.

В отличие от пациентов с ХСН 1 ст., у пациентов 2 и 3 групп показатель жесткости печени в каждой из временных точек либо увеличивался, либо не изменялся. Такое нарастание показателей по данным эластометрии может быть объяснено не только развитием истинного фиброза как закономерного длительного сердечно-печеночного взаимодействия у пациентов с ХСН, но и предшествующим ему венозным полнокровием печени, который может привести к ложноположительным результатам эластометрии. Для определения истинного фиброза печени у пациентов с повышенной жесткостью печени по данным эластометрии был применен референтный метод – анализ МСКТ ОБП в сочетании с тестом FIB-4.

3.2.5. Способ определения истинного результата эластометрии печени у пациентов с ХСН с застойными явлениями по большому кругу кровообращения

В мировой литературе не раз приводились данные о корреляции результатов эластометрии печени с эхокардиографическими показателями, свидетельствующими о застое по большому кругу кровообращения

(расширенный диаметр НПВ, печеночных вен, увеличенные размеры правых камер сердца, увеличенный Vmax и др.) и показателями УЗИ ОБП (размеры печени, наличие асцита и др.). Такое венозное полнокровие печени зачастую может привести к ложноположительному результату 2D-SWE.

Данные недостатки можно решить, внося в получаемые изначально показатели эластометрии у обследуемых пациентов корректирующие инструменты, учитывающие индивидуальный профиль больного с ХСН. Оцениваемые показатели представлены в таблице 15.

Сущность предлагаемого способа состоит в том, что после получения результата первоначальной эластометрии (ПЭ) печени измеряют приведённые в таблице 15 индивидуальные гемодинамические показатели, отражающие состояние печени, сердца и сосудов, с последующим определением их процента отклонения от нормы (ПОН) и вычислением среднего значения ПОН всех показателей (срПОН) путем их суммирования и деления на количество показателей; затем переводят срПОН из процентов в количественный показатель эластометрии – кПа, по формуле: $X = (ПЭ * срПОН) / 100\%$; далее от результатов первой эластометрии вычитают полученный срПОН в кПа и получают истинный результат эластометрии (ИРЭ) печени у пациентов с сердечной недостаточностью с учётом индивидуальных особенностей.

Таблица 15. Пример таблицы для внесения индивидуальных гемодинамических показателей, отражающих состояние печени, сердца и сосудов.

Шифр	Показатель	N (норма)	ПП (полученный показатель)	У (отклонение от нормы, %)
А	НПВ	До 20 мм		
Б	ППВ	До 10 мм		
В	ФВ ЛЖ	55-75%		
Г	ПП	До 40 мм		
Д	КВР	До 150 мм		

За 100% принимают нормативное значение показателя (N), рассчитывают процентное отношение каждого полученного показателя к норме (N) по формуле:

$$100\% = N$$

$X = \text{ПП}$, где получают

$$X(\%) = 100 * \text{ПП} / N.$$

Далее определяют процент отклонения от нормы (ПОН): $Y(\%) = | 100 - X |$.

Затем производят расчёт среднего процента отклонения от нормы (срПОН), рассчитываемый путем суммирования всех ПОН с последующим делением на количество показателей:

$$\text{срПОН}(\%) = (Y(A) + Y(B) + Y(B) + Y(\Gamma) + Y(D)) / 5.$$

Методом пропорции переводят полученный результат из процентов в количественный показатель эластометрии - кПа, где за 100% берут результат первоначальной эластометрии (ПЭ).

$$\text{ПЭ} = 100\%,$$

$X = \text{срПОН}$, следовательно

$$X = \text{ПЭ} * \text{срПОН} / 100\%.$$

Для получения истинного результата эластометрии (ИРЭ), учитывающего индивидуальные показатели пациента с сердечной недостаточностью, производят вычитание срПОН из ПЭ в кПа:

$$\text{ИРЭ (кПа)} = \text{ПЭ} - \text{срПОН. (см. Клинический пример №1)}.$$

Таким образом было оценено 56 пациентов. Благодаря учёту индивидуальных показателей, отражающих тяжесть ХСН, при проведении 2D-SWE удалось своевременно избежать ложноположительных результатов и провести коррекцию медикаментозной терапии, что улучшило прогноз заболевания и качество жизни пациентов, а также стабилизировало объективный статус больного по результатам динамического мониторинга.

3.2.6. Результаты синхронного применения ультразвуковой эластометрии печени, трансторакальной эхокардиографии в комбинации с нагрузочным тестом у пациентов с ХСН

Для когорты пациентов со скрытым течением заболевания, когда данные ЭхоКГ сомнительны, ФВ ЛЖ в диапазоне нормы ($>50\%$) или промежуточных границах (40-49%), а показатели эластометрии печени пограничны при исключении внекардиальной патологии печени ($\sim F2-F3$) был разработан стандартизированный подход к диагностике субклинического течения ХСН. В группах 1 и 2 был проведен данный тест.

В 2 группе у большинства пациентов (86%) были выявлены умеренные изменения по данным ЭхоКГ (митральная и/или трикуспидальная недостаточность I-II степени, умеренное увеличение полостей сердца, сохраненная или промежуточная ФВ ЛЖ). При ультразвуковой эластометрии печени диапазон значений у данной группы был в пределах F1-F2-F3, что могло свидетельствовать как об истинном фиброзе, так и о ложноположительном результате эластометрии как признаке венозного застоя в печени (рисунок 43).

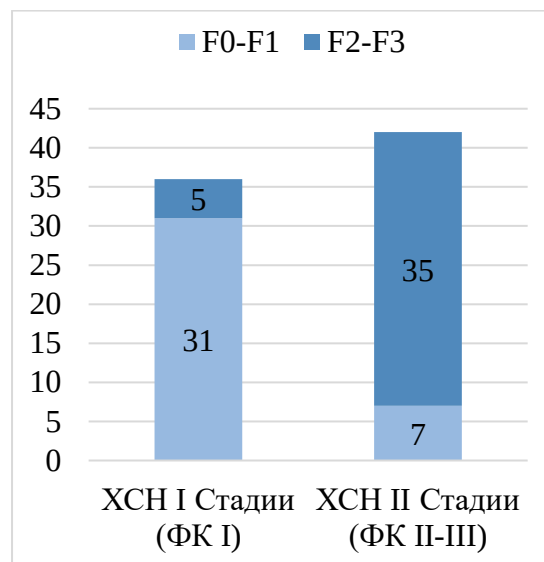


Рисунок 43. Распределение стадий фиброза по данным эластометрии в группах 1 и 2.

Во 2 группе дополнительно был проведен тест с нагрузочной пробой, по результатам которого были выделены 3 подгруппы в зависимости от величины динамики показателей 2D-SWE до и после нагрузки (рисунок 44).

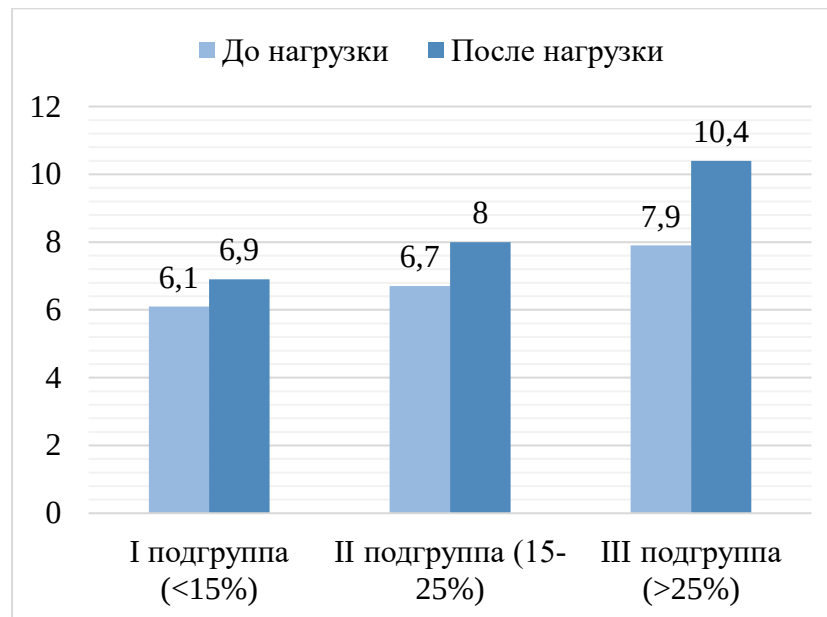


Рисунок 44. Распределение пациентов группы на подгруппы в зависимости от изменения показателей 2D-SWE до и после нагрузки.

Несмотря на то, что данная когорта пациентов относилась к одной группе (XCH 2А-Б, ФК II-III), результаты 2D-SWE заметно разнились до и после физ. активности, что косвенно могло свидетельствовать о субклинических различиях в течении XCH и возможности его прогрессирования при последующем динамическом наблюдении.

Повторное исследование ЭхоКГ + 2D-SWE было проведено через 3, 6 и 12 месяцев в исследуемых группах. В 1 группе (XCH I ст.) существенной динамики не наблюдалось: результат эластометрии пациентов находился в диапазоне F0-F1 во всех точках исследования (0 мес. - 3 мес. - 6 мес. -12 мес.), что соответствовало отсутствию признаков фиброза.

Наибольший интерес представляла группа №2, в которой отмечались значимые изменения результатов эластометрии при динамическом наблюдении.

Обнаружено, что в I подгруппе пациентов, где результаты после физической нагрузки изменились несущественно (до 15%), результат 2D-SWE и ФВ ЛЖ оставались в диапазоне прежних значений в последующих точках (0 мес. - 3 мес. – 6 мес. – 12 мес.).

Во II подгруппе с разницей 15-25% при повторном исследовании через 3 и 6 месяцев соответственно наблюдалось умеренное повышение результатов эластометрии по сравнению с первым измерением в покое. По результатам ЭХОКГ через 3, 6 и 12 месяцев отмечалось незначительное снижение ФВ ЛЖ.

В III подгруппе (>25%) через 6 месяцев у пациентов отмечалось выраженное повышение жесткости печени, через 12 месяцев – последующее прогрессирование. Кроме того, 35% пациентов III подгруппы перешли в стадию декомпенсации ХСН по данным физикального обследования и лабораторно-инструментальных исследований. Результаты динамического исследования продемонстрированы в таблице 13.

Таблица 13. Результаты динамического наблюдения группы №2 (ХСН IIA-B, ФК II-III).

Группа №2	0 мес.		6 мес.		12 мес.	
	ФВ ЛЖ	2D-SWE	ФВ ЛЖ	2D-SWE	ФВ ЛЖ	2D-SWE
I подгруппа ($\Delta < 15\%$)	64,8 $\pm$ 11,8	6,1 $\pm$ 3,4	63,7 $\pm$ 9,2	5,8 $\pm$ 4,1	61,2 $\pm$ 10,3	6,3 $\pm$ 3,9
II подгруппа (Δ 15-25%)	56,4 $\pm$ 12,6	6,7 $\pm$ 3,9	53,2 $\pm$ 10,4	7,4 $\pm$ 4,8	51,9 $\pm$ 9,6	7,9 $\pm$ 5,1
III подгруппа ($\Delta > 25\%$)	50,2 $\pm$ 8,8	7,8 $\pm$ 3,7	48 $\pm$ 6,7	9,1 $\pm$ 3,6	46,1 $\pm$ 9,2	10,2 $\pm$ 3,4

При интерпретации количественных результатов 2D-SWE в подгруппах I, II и III прослеживается следующая тенденция: чем больше разница показателей эластометрии до и после физической нагрузки, тем вероятнее прогрессирование ХСН в ближайшие 12 месяцев с последующим переходом в более тяжелую стадию заболевания. В таком случае для пациентов III

подгруппы на начальном этапе обследования предпочтительно проведение 2D Speckle Tracking эхокардиографии – инновационного чувствительного информативного метода отслеживания частиц по двумерным сонограммам, позволяющий обнаружить ранние нарушения деформации миокарда, спрогнозировать вероятное ухудшение течения заболевания в ближайшие 12 месяцев и скорректировать медикаментозную терапию.

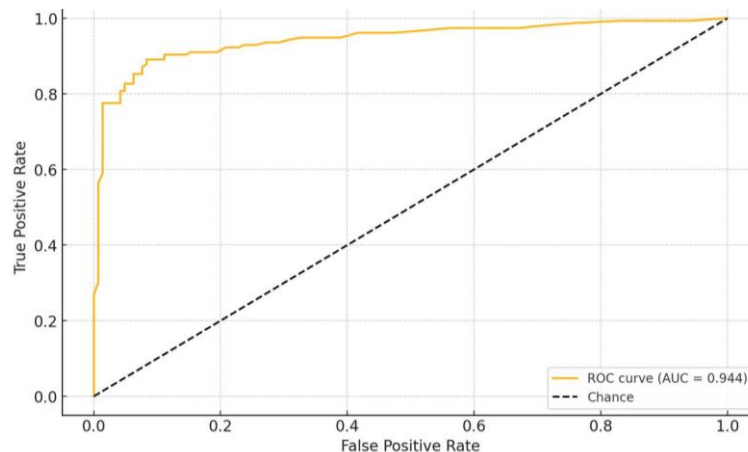


Рисунок 45. Оценка ROC-кривой комбинированного метода ЭхоКГ+2D-SWE+нагрузочная проба у пациентов основной группы (n=124) при динамическом наблюдении.

Таким образом, тест с нагрузочной пробой у пациентов с латентным течением ХСН позволил своевременно спрогнозировать возможность и скорость прогрессирования основного заболевания и своевременно скорректировать лечение, тем самым улучшив прогноз и замедлив переход в более тяжёлую стадию заболевания (рисунок 46). Для динамического контроля функционального состояния печени, а также выявления субклинических форм течения ХСН у кардиологических пациентов использование комбинированного метода ЭхоКГ+2D-SWE+тест с нагрузочной пробой представляется интересной и перспективной альтернативой инвазивным манипуляциям, что обеспечит дифференциальный подход к диагностике течения ХСН у пациентов на разных стадиях заболевания.

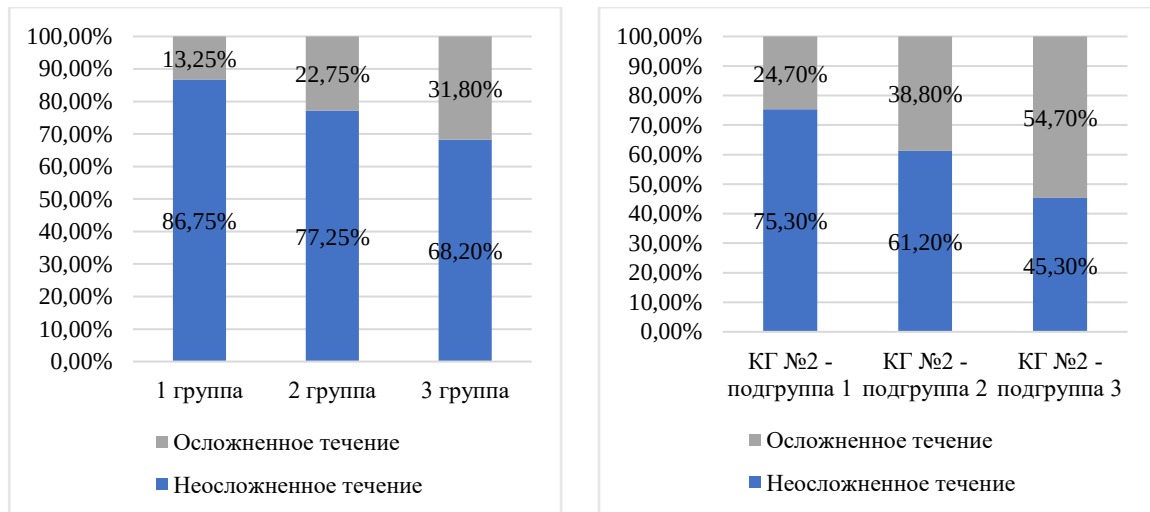


Рисунок 46. Динамика течения ХСН в основной группе (n=124) и КГ №2.

3.2.7. Результаты 2D Speckle Tracking эхокардиографии у пациентов с ХСН

Пациентам 1 и 2 исследуемых групп с ХСНсФВ (n=54) был проведен дополнительный метод ЭхоКГ – определение продольной деформации ЛЖ неопплеровским методом. Так как для корректного проведения исследования и последующего анализа спеклов необходимы равные промежутки R-R при ЭКГ-синхронизации, «несинусный ритм» у пациентов являлся критерием исключения из исследования. Таким образом, 2D Speckle Tracking эхокардиография была проведена пациентам с сохраненной ФВ (n=54) при поступлении и при через 9, 12, 24 месяца. Среди пациентов 1 группы у 15% наблюдалась разница в показателях ФВ, измеренной по Симпсону, среди группы №2 – у 24%.

Таким образом, метод 2D Speckle Tracking эхокардиографии является современным чувствительным методом визуализации, позволяющим выявлять ранние изменения функции сердца, которые могут оставаться незамеченными при проведении стандартного диагностического алгоритма обследований пациента в стационаре. Кроме того, метод может использоваться для оценки асинхронии работы отдельных отделов сердца, что может быть полезно для выбора оптимальной стратегии лечения.

Однако среди пациентов с ХСН по мере утяжеления состояния увеличивается частота встречаемости пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий и других видов нарушения ритма, что делает проведение исследования у данной когорты пациентов невозможным. Кроме того, метод 2D Speckle Tracking с ЭКГ-синхронизацией доступен в основном на высококачественном экспертном УЗ-оборудовании, что может быть проблемой для региональных бюджетных лечебных учреждений.

3.2.8. Результаты мультиспиральной компьютерной томографии печени («color mapping») у пациентов с ХСН в комбинации с индексом фиброза FIB-4, обоснование выбора референтных методов

Так как на сегодняшний день наблюдается низкая приверженность пациента к проведению инвазивных манипуляций, зачастую биопсию провести невозможно, а в случае кардиологической этиологии заболевания печени – небезопасно и не всегда целесообразно. Таким образом, из доступных неинвазивных альтернатив на сегодняшний день самым информативным методом выступает мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости.

Анализ МСКТ печени (проведённого по назначению лечащего доктора и по причинам, не связанным напрямую с ХСН) в рамках научного исследования проводился ретроспективно. Данное обследование являлось референтным методом. Помимо МСКТ, к референтным методам так же относился лабораторный метод определения фиброза – индекс FIB-4.

Определенной когорте пациентов было проведено МСКТ с контрастным усилением (n=57, 46%). При проведении МСКТ с контрастом использовалось контрастное вещество Йогексол (плотность 350 мг/мл), для получения более четких и детальных изображений и выявления минимальных изменений в тканях печени, связанных с застойными явлениями.

Кроме того, при проведении МСКТ использовали различные режимы сканирования, в том числе «двойной конус», преимуществами которого являлось: оптимизированная визуализация, меньшая лучевая нагрузка и снижение длительности исследования. Дополнительно использовали метод «Color mapping» - путем окрашивания различных зон паренхимы в простпроцессинговой обработке в зависимости от плотности ткани получали качественную оценку и дополнительную детальную информацию о ее структуре. Дополнительное 40 пациентам (32,3%) была проведена МСКТ с перфузией. Определяли несколько основных интересующих показателей:

blood flow (BF, мл/100г/мин) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени,

blood volume (BV, мл/100 г) – общий объем крови в выбранном участке,

mean transit time (MTT, с) – среднее время, за которое кровь проходит по участку ткани.

Установлено, что степень выраженности фиброзных изменений печени статистически достоверно коррелирует с показателем MTT (mean transit time) и показателем жесткости с минимальными и промежуточными стадиями фиброза по данным эластометрии, что соответствовало F1-F2 по шкале METAVIR.

В таблице 14 представлены параметры мультипараметрического УЗИ ОБП и эластометрии, а также их различия между группами с ХСН 1, 2 стадии и ХСН 3 стадии.

Таблица 14. Различия в параметрах УЗИ между группой с ХСН 1,2 стадии и группой ХСН 3 стадии.

Параметр УЗИ	ХСН 1, 2 стадии n=88		ХСН 3 стадии n=36		Отношение шансов	Р
	п	%	п	%		
Гепатомегалия	31	35%	31	86%	3,3 (1,2-4,8)	<0,001
Закругленные/тупые края печени	18	20%	26	72%	5,5 (3,0-9,6)	0,001
Расширение ВВ	19	22%	23	64%	4,8 (2,7-7,8)	0,001

Расширение НПВ/ППВ	21	24%	33	92%	7,7 (4,3-12,9)	<0,001
Свободная жидкость в брюшной полости	20	23%	27	75%	5,7 (2,8-7,0)	<0,001
Свободная жидкость в плевральных полостях	22	25%	29	81%	5,9 (2,7-8,8)	<0,001
Спленомегалия	10	11%	21	58%	8,7 (4,9-11,4)	0, 006

Таблица 15. Логический регрессионный анализ шанса наличия ХСН 3 стадии по сравнению с ХСН 2 и 1 стадией.

Показатель	Коэффициент регрессии В	Exp(B)	95% ДИ нижний	95% ДИ верхний	p
Гепатомегалия	0,888	2,437	1,164	5,45	0,019
Расширение ВВ	0,994	3,976	1,268	5,834	0,011
Расширение НПВ/ППВ	2,054	6,049	3,232	12,129	<0,001
Спленомегалия	2,875	6,794	2,558	9,653	<0,001
Своб.жидкость в брюшной полости	0,990	3,693	1,295	4,946	0,001
Своб. жидкость в плевр.полостях	1,784	5,423	1,893	9,274	<0,001

По данным теста с нагрузочной пробой, риск осложнений ХСН с переходом в более тяжелую стадию или декомпенсацию в ближайшие 12 месяцев на 23% увеличивается при дельте более 25% по данным эластографии (таблица 16).

Таблица 16. Вероятность осложненного течения ХСН по данным нагрузочного теста с применением эластометрии в ближайшие 12 месяцев.

Параметр	Неосложненное течение		Осложненное течение	
	N	%	N	%
$\Delta < 15\%$ по данным эластометрии	48	100%	0	0%
$\Delta 15-25\%$ по данным эластометрии	46	95,833%	2	4,166
$\Delta > 25\%$ по данным эластометрии	37	77,083%	11	22,916

По данным логистического регрессионного анализа, были определены шансы перехода из ХСН 2 стадии в ХСН 3 стадию по данным мультипараметрического ультразвукового исследования: так, шанс тяжелой 3 стадии ХСН увеличивается в 5,9 раз при наличии свободной жидкости в плевральных полостях, в 7,7 раз – при расширении нижней полой вены и печеночных вен, и в 8,7 раз – при спленомегалии.

Для оценки корреляционной связи между показателями ультразвуковой эластометрии и показателями нарушения внутрисердечной и центральной гемодинамики по результатам ЭхоКГ и УЗИ использовался коэффициент корреляции Пирсона (рисунок 48). Обнаружена высокая корреляционная связь между показателями 2D-SWE и диаметром нижней полой вены ($r = 0,826$), диаметром правой печеночной вены ($r = 0,709$), увеличением размеров правого предсердия ($r = 0,7$) и снижением ФВ ЛЖ ($r = 0,8$) (рисунок 47).

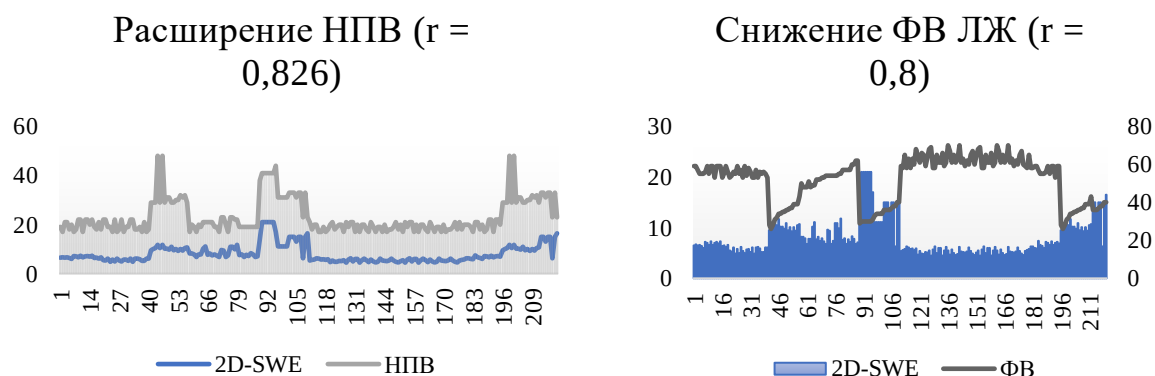


Рисунок 47. Корреляционная связь между показателями 2D-SWE и диаметром нижней полой вены (слева), и снижением фракции выброса левого желудочка (справа).

Для оценки согласованности и обоснования диагностической результативности двумерной эластометрии сдвиговых волн в рамках комплексного обследования и мониторинга пациентов с ХСН использовался коэффициент согласия каппа Кохена (Cohen's Kappa) (таблица 17).

Таблица 17. Результаты диагностической результативности инструментальных методик в диагностике поражения печени при ХСН.

Группы	ХСН (n=124)		
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
МСКТ, FIB-4	88,86 (83,1-94,1)	75,28 (80,93-90,12)	81,33 (79,2-91,9)
УЗИ	70,78 (65,84-77,4)	33,12 (12,24-48,7)	56,29 (40,2-54,3)
ЭхоКГ	75,13 (73,6-82,3)	35,12 (16,2-51,1)	56,23 (43,9-64,8)
ЭхоКГ+2D-SWE	84,29 (81,4-93,5)	78,51 (73,3-86,4)	80,63 (72,5-88,8)

Исходя из данных таблицы, можно сделать вывод о наибольшем согласии между МСКТ в комбинации с индексом FIB-4 и двумерной эластометрии сдвиговых волн (2D-SWE) в комбинации с ЭхоКГ, а также о значительном - между МСКТ с FIB-4 с изолированной ЭхоКГ и УЗИ печени. При этом показатели коэффициента клинической значимости при 2D-SWE+ЭхоКГ несколько больше по сравнению с ЭхоКГ изолированно, что и приводит к выбору метода 2D-SWE в комбинации с ЭхоКГ в качестве

дополнительного неинвазивного метода комплексной оценки при невозможности проведения биопсии печени у пациентов с ХСН для прогноза дальнейшего течения заболевания и своевременного корректирования медикаментозной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №1

Больной М., 68 лет

Диагноз основной: ИБС. Стабильная стенокардия ФК II – атеросклеротический кардиосклероз. АГ III ст. Гиперлипидемия.

Стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий. Риск 4 (очень высокий).

Осл.: ХСН II А, ФК II. Сосудистые кризы.

БАК: АЛТ 19 Ед/л, АСТ 17 Ед/л, альбумин 38,4 г/л, билирубин 15,6 мкм/л, общий белок 65%.

По данным эластометрии 2D-SWE – 9,1 кПа.

Таблица 18. Индивидуальные гемодинамические показатели, отражающие состояние печени, сердца и сосудов.

Шифр	Показатель	N (норма)	ПП (полученный показатель)	У (отклонение от нормы, %)
А	НПВ	До 20 мм	22 мм	10%
Б	ППВ	До 10 мм	9 мм	Не учитывается, т.к. входит в диапазон нормы
В	ФВ ЛЖ	55-75%	45 %	18%
Г	ПП	До 40 мм	42 мм	5 %
Д	КВР	До 150 мм	162 мм	6 %

Средний процент отклонения от нормы (срПОН) =

$(10\% + 18\% + 5\% + 6\%) / 5 = 7,8\%$.

$X = (ПЭ * срПОН\%) / 100\%$.

9,1 кПа = 100%,

X = 7,8%, следовательно

$X = (9,1 \text{ кПа} * 7,8\%) / 100\% = 0,7 \text{ кПа}.$

ИРЭ = 9,1кПа – 0,7 кПа= 8,3 кПа. (F2-F3).

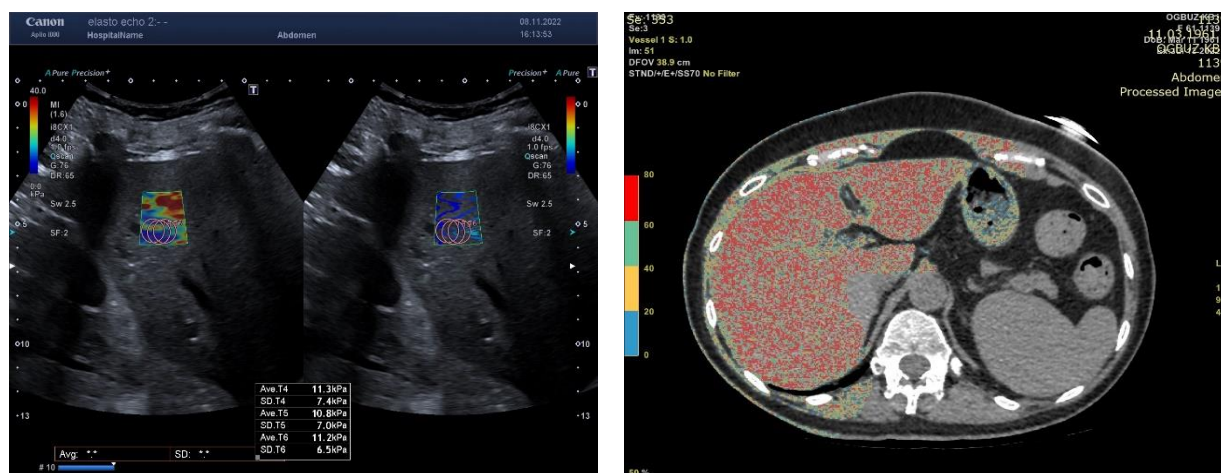


Рисунок 48. Исследование жесткости печени методом ультразвуковой эластометрии печени 2D-SWE (слева) и МСКТ печени методом «color mapping» (справа; референтный метод).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №2

Больной С., 74 лет

Диагноз основной: ИБС. Стабильная стенокардия ФК III.

Атеросклеротический кардиосклероз. АГ III. Неконтролируемая АГ.

Вторичная застойная дилатационная кардиомиопатия.

Осл: ХСН III, ФК IV. Застой в легких, печени. Периферические отеки.

БАК: АЛТ 17 Ед/л, АСТ 27 Ед/л, альбумин 37,7 г/л, билирубин 24,5 мкм/л, общий белок 40 г/л.

По данным эластометрии 2D-SWE – 12,5 кПа.

Таблица 19. Индивидуальные гемодинамические показатели, отражающие состояние печени, сердца и сосудов.

Шифр	Показатель	N (норма)	ПП (полученный показатель)	У (отклонение от нормы, %)
А	НПВ	До 20 мм	29 мм	45 %
Б	ППВ	До 10 мм	12,3 мм	23 %
В	ФВ ЛЖ	55-75%	31 %	56,3 %
Г	ПП	До 40 мм	55 мм	37,5 %
Д	КВР	До 150 мм	181 мм	20,6 %

Средний процент отклонения от нормы (срПОН) = $(45\% + 23\% + 56,3\% + 37,5\% + 20,6\%) / 5 = 36,4\%$

$X = (ПЭ * срПОН\%) / 100\%$.

$X = (12,5 \text{ кПа} * 36,4\%) / 100\% = 4,55 \text{ кПа}$.

ИРЭ = ПЭ – срПОН (кПа):

ИРЭ = $12,5 - 4,55 = 7,95 \text{ кПа (F2)}$.

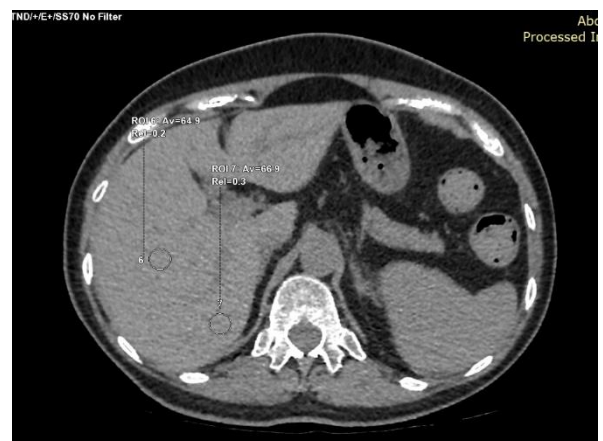
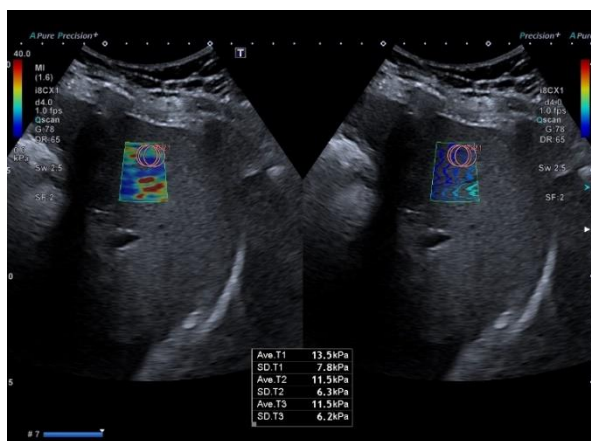


Рисунок 49. Исследование жесткости печени методом ультразвуковой эластометрии печени 2D-SWE (слева) и МСКТ печени (справа; референтный метод).

3.3 Алгоритм диагностики и мониторингирования хронической сердечной недостаточности с применением ультразвуковой эластометрии печени

Анализ литературных данных демонстрирует невысокую информативность инструментальных методов в неинвазивной диагностике ХСН на субклиническом этапе [167]. Учитывая патофизиологические изменения, которые происходят при хронической сердечной недостаточности, необходимо разработать диагностический алгоритм для раннего выявления предикторов ухудшения состояния с целью предотвратить или отсрочить развитие более тяжелых форм заболевания с поражением органов-мишеней и переходом в декомпенсированное состояние.

В рамках инструментальной диагностики проводилось УЗИ органов брюшной полости и трансторакальная эхокардиография с оценкой размеров камер сердца и структуры миокарда, определением систолической и диастолической функции миокарда, функционированием клапанной системы, расчётом ФВ ЛЖ, СДЛА и трансклапанных потоков. Кроме того, всем пациентам в стационаре проводилась электрокардиография с выявлением нарушений ритма, гипертрофии ЛЖ или постинфарктных изменений.

Референтными методами выступила комбинация из двух методов: оценивали протоколы и DICOM файлы ранее проведенной МСКТ, дополнительно - методом «Color mapping», в том числе в режиме «двойной конус» (дополнительно - МСКТ с перфузией) и дополняли его оценкой серологических маркеров - индекса фиброза FIB-4. Хотя на сегодняшний день биопсия печени и остается «золотым стандартом» в диагностике паренхиматозных изменений печени, у пациентов с ХСН она зачастую она невозможна ввиду противопоказаний и рисков осложнений. Метод трансторакальной ЭхоКГ информативен, однако изолированное его применение не позволяет оценить полную картину заболевания, степень поражения органов-мишеней и тем самым ограничивает врача-клинициста в

интерпретации результатов; кроме того, ЭхоКГ не дает никаких прогнозов о дальнейшем течении заболевания, возможных осложнениях в ближайшие годы динамического наблюдения или о необходимости своевременно скорректировать лечение. Справедливо будет указать, что и по данным эластометрии печени в определенных ситуациях бывает затруднительно получить четкую исчерпывающую информацию о состоянии паренхимы печени или возможных ее структурных изменениях ввиду различных ограничивающих факторов: асцит, венозное полнокровие печени и др., которые способны исказить истинный результат 2D-SWE, при этом интерпретация состояния пациента будет искажена, что негативно отразится на тактике лечения ХСН.

Нами был усовершенствован стандартизированный диагностический алгоритм оценки гемодинамических и структурных нарушений сердца и органов-мишеней, в частности печени, при ХСН путем оценки параметров ЭхоКГ в комбинации с определением жесткости печени по данным эластометрии, в некоторых случаях – с применением нагрузочного теста, что позволило получить комплексную информацию о ХСН как о многоуровневом взаимосвязанном сложном процессе. Аргументация применения 2D-SWE обусловлена отсутствием лучевой нагрузки и рисков осложнения как после инвазивных манипуляций. Среди существующих видов эластометрии 2D-SWE на сегодняшний день является наиболее чувствительной, что тоже служит критерием ее выбора в диагностике и мониторинге течения ХСН. Измерение количественных параметров в кПа и м/с с визуальной оценкой паренхимы печени в В-режиме для выбора оптимального окна исследования, характера ее краев и контуров позволило достаточно четко судить об изменении структуры печени при динамическом наблюдении, относя ее к определенной стадии фиброза (F0-F4) по шкале METAVIR.

Усовершенствованный алгоритм диагностики и мониторинга течения ХСН с применением эластометрии печени представлен на рисунке 50.

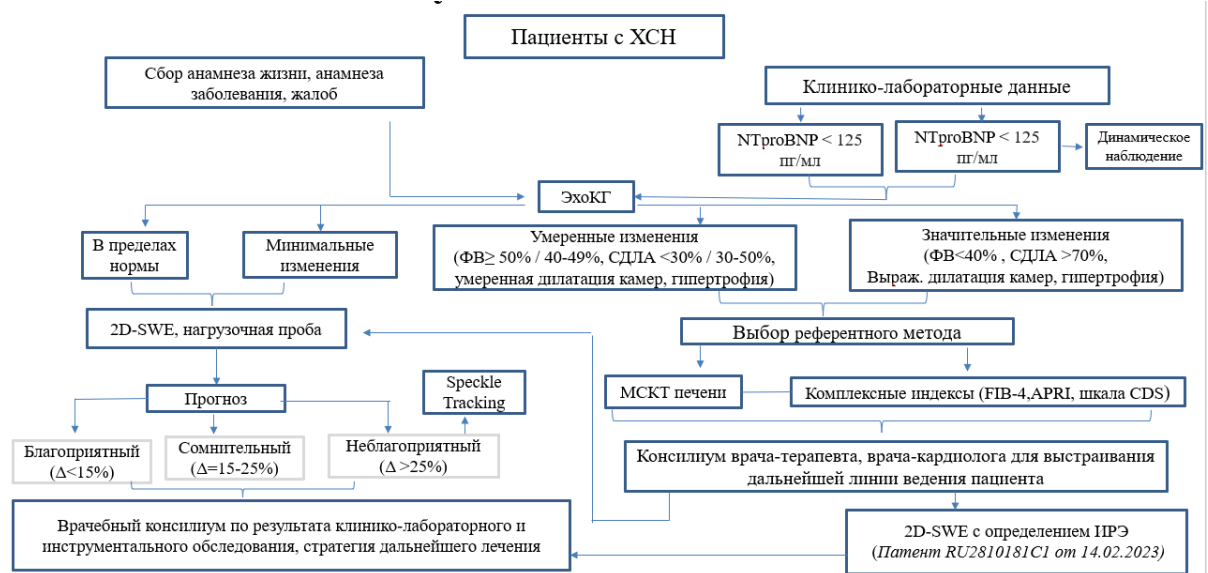


Рисунок 50. Алгоритм диагностики пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учётом эластометрии печени.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность ХСН и рост числа кардиологических пациентов во всем мире, по данным отечественных и зарубежных авторов, в настоящее время неуклонно растёт (Кулагина Т.Ю., 2021, Lauren Sinnenberg, Michael M Givertz , 2020) [64, 219]. По результатам эпидемиологических исследований РФ, распространённость ХСН достигла 8,2% за последние 20 лет [41]. Мы согласны с мнениями Сандрикова В.А., 2022, Шляхто Е. В. и др., 2020 и Ситниковой М.Ю. и др., 2015, что главными причинами развития ХСН являются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, причем у половины пациентов они встречаются в комбинации [97, 124, 101]. К другим причинам ХСН, по мнению Фомина И.В. 2016, и Виллевальде С.В. 2021, относятся различные пороки сердца (~4,5%) и миокардиты (~3,6%) [28, 117].

До конца прошлого тысячелетия 5-летняя смертность составляла примерно до 65% пациентов с ХСН. На сегодняшний день в России средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН и декомпенсированным состоянием – в два раза больше [124].

Из-за неспецифичности симптомов диагностика латентного течения ХСН на начальных этапах зачастую затруднительна. Одним из основных рутинных доступных и информативных методов инструментальной диагностики, по мнению Сандрикова В.А. и Кулагиной Т.Ю., 2022, остается трансторакальная эхокардиография [97].

Согласно результатам мета-анализа Sinnenberg L., Givertz M.M., 2020, одышка является наиболее характерным признаком, обладающим высокой чувствительностью (89%), однако низкой специфичностью (51%). Также к клиническим признакам с высокой специфичностью относятся ортопноэ (89%), периферические отеки (72%), кардиомегалия (85%), сердечные шумы (99%), гепатомегалия (97%); однако чувствительность всех перечисленных признаков варьирует от 11 до 53% [219]. По мнению Виллевальде С.В.,

Соловьевой А.В., и др., 2021, жалобы на одышку и периферические отеки являются самыми часто встречаемыми поводами у пациентов с сердечной недостаточностью [28].

Основными признаками венозной гипертензии, по мнению Камалова Ю.Р. 2021, при ХСН являются повышение ЦВД, гепатоюгулярный рефлюкс, периферические отеки и гепатомегалия [50].

Однако мы согласны с Sinnenberg L., Givertz M.M., 2020, что набухание яремных вен может наблюдаться и при состояниях, не связанных с ХСН – различные опухоли, тромбозы вен, заболевания дыхания и др. Закономерным явлением при недостаточности правого желудочка является увеличение размеров печени как признак застоя по большому кругу кровообращения [194]. В 1833 г. (F.Kierman) в литературе впервые описывалась взаимосвязь сердца и печени при ХСН, при которых вследствие застоя по БКК печень принимает вид «мускатной печени» [166].

Впоследствии в мировой литературе и клинической практике появился термин «сердечно-печёночный синдром» [25]. Мы разделяем мнение Васильевой Л.Н. и др., 2022, что на сегодняшний день остаётся неясным вопрос единой классификации СПС, определения четких критериев диагноза и предикторов возникновения СПС, а также диагностические универсальные алгоритмы ведения таких больных [25]. Мы согласны с Brancovic M., 2023, что сердечно-печеночное взаимодействие является двунаправленным и взаимозависимым, а его идентификация, оценка и лечение остаются сложной нерешенной задачей [144].

В мировой литературе сердечно-печёночный синдром описывается как комплекс клинико-лабораторных данных, отражающих нарушение функции печени в результате застойных явлений кардиогенной этиологии. По мнению G. Poelzl et al., 2015, СПС можно разделить на 5 типов межоргановых взаимодействий в зависимости от того, какая система была повреждена первично, какая – вторично, а также от характера повреждения – острое или хроническое [208, 209]:

В отечественной классификации, разработанной авторами Кобалавой Ж.Д. и др., 2016, учитывается характер течения СН и подразделяется на поражение печени при ХСН и при ОСН [58, 59]. Мы согласны с Stolz L. et al., 2023, что наличие СПС ассоциируется у кардиологических пациентов с более тяжёлыми симптомами СН и худшей 3-летней выживаемостью [227].

Нами проанализированы имеющиеся научные данные о распространенности печеночного поражения при ХСН, однако они неоднозначны, так как не разработаны четкие критерии постановки диагноза. Мы не до конца согласны с Scholfield M., 2014, что критериями кардиогенного поражения печени является повышение лабораторных показателей как результат патогенетического воздействия факторов сердечной недостаточности на гепатоциты печени [220, 221]. Мы считаем, что патологические значения лабораторных показателей могут являться дополнительными признаками, свидетельствующими о наличии патологии в комплексном обследовании, однако изолированное повышение печеночных маркеров не всегда может говорить о проявлении исключительно СПС. Кроме того, в ходе нашего исследования мы пришли к выводу, что в некоторых случаях печеночные трансаминазы и показатели цитолиза/холестаза могут находиться в пределах допустимых значений при наличии клинически подтвержденного воздействия факторов СН на печень, что может быть объяснено постепенной заменой поврежденных гепатоцитов фиброзной тканью [14, 22, 102]. Тем не менее, в комбинации с другими лабораторно-инструментальными методами диагностики, показатели крови могут быть достаточно информативны. Так, в крупномасштабном научном исследовании Nikolaou M. et al., 2016 выявлена высокая корреляционная связь между повышением уровня АЛТ, АСТ и ЩФ в крови с клиническими проявлениями застоя по БКК, периферическими отеками и асцитом [25, 200].

По данным G. Poelzl et al., 2012, сердечно-печеночный синдром встречался в четверти случаев у пациентов с ХСН [208]. В ходе анализа других авторов, например, Ткач С.М., 2017 этот процент варьирует от 15% до 65%, а

в публикациях Соловьевой А. и др., 2018 при декомпенсированном состоянии СПС встречался в 85,1% случаев [104].

Мы разделяем мнения зарубежных авторов Nikolaou M, 2012 и Shah S., 2015, что патогенетическим механизмом развития СПС является комбинация двух факторов: увеличение ЦВД и снижение концентрации оксигенированной крови в печёночном русле [200, 223]. Вследствие застоя происходит гипоксия ткани и постепенная гибель гепатоцитов. По мнению Камалова Ю. Р., 2019, Васильевой Л.Н., и др., 2022, дальнейшее прогрессирование кардиогенного воздействия на печень приводит к развитию фиброза с последующим развитием кардиального цирроза печени [25, 51].

Мы согласны с мнением Павлова Ч., 2009, что своевременная диагностика фиброзного процесса крайне важна вследствие возможности реорганизации фиброзного процесса на стадии F1-F2 и предотвращения дальнейшего прогрессирования с переходом в цирроз [15, 22, 25, 90]. Об этом в своих публикациях сообщают и зарубежные коллеги, так, Karaca O., 2023 заявляет, что печень является недооцененным органом, страдающим при СН, и требует всесторонней оценки в клинической практике, так как интеграция ранней диагностики функции печени в традиционные модели риска обеспечит дополнительную прогностическую информацию для кандидатов на сердечно-сосудистые вмешательства [184].

В настоящее время в рамках неинвазивной диагностики ХСН не существует четких предикторов ухудшения состояния по основному заболеванию, что обуславливает поиск неинвазивного информативного метода диагностики течения сердечной недостаточности и ее влияния на органы-мишени, в частности печень, с целью раннего выявления возможных осложнений, определения предикторов ухудшения состояния, прогнозирования и контроля течения заболевания [22].

Несмотря на «золотой стандарт» в диагностике заболеваний печени, большое значение в последнее время по данным Борсукова А.В., 2022 в научной литературе уделяется неинвазивной диагностике [18]. Мы разделяем

мнение Диомидовой В. и др., 2021, что изолированного применения метода ультразвуковой визуализации печени в В-режиме с доплерографической оценкой сосудов недостаточно; таким образом, всё актуальней становится вопрос о дальнейшем поиске эффективного метода ранней, неинвазивной диагностики ХСН как системного процесса и поражения печени в рамках сердечно-печеночного взаимодействия, а также – возможности прогнозировать и контролировать течение заболевания благодаря раннему выявлению предикторов ухудшения состояния [22, 37].

За последние годы в современных научных публикациях в диагностике фиброза печени отмечается метод ультразвуковой эластометрии, преимуществами которого являются простота исследования, безопасность, доступность, быстрота получения ответа, возможность динамического наблюдения [18, 82, 83]. На сегодняшний день благодаря развитию современной ультразвуковой аппаратуры, новым технологиям и программным обеспечениям, существует несколько видов эластометрии [14, 15, 19, 26]. В исследовании Постновой Н., 2016 приводятся достаточно высокие чувствительность и специфичность метода компрессионной эластометрии при диффузных заболеваниях печени (86,7% и 83,9% соответственно), помимо этого диагностическая эффективность применения индекса фиброза FIB-4 подтверждена высокой корреляционной связью с результатами биопсии [93]. Точечная эластография (pSWE), по данным Камалова Ю., 2018, имеет высокую диагностическую эффективность в вопросах диффузных заболеваний печени невирусной этиологии (чувствительность – 95,1%, специфичность – 83,4%) [50].

Хоть в свое время транзистентная эластография, находясь у истоков неинвазивной диагностики фиброза, уменьшила количество биопсий у данных пациентов более чем на 75%, мы согласны с результатами сравнительного анализа Диомидовой В., 2021, что на сегодняшний день эластография сдвиговых волн имеет больше преимуществ по сравнению с ТЭ: возможность визуального контроля в реальном времени для исключения попадания в

выбранную область интереса стенок сосудов или протоков (для минимизации ЛП результатов), возможность выбора большего участка паренхимы, минимальная операторозависимость, наличие цветового картирования по степени жесткости ткани) [18, 19, 34, 76]. Мировые и европейские эксперты в рекомендациях по эластометрии печени (2015 и 2017 гг.) приводят интересные данные корреляции различных методов эластометрии при ХГВ с биопсией печени: так, 2D-SWE - $r=0,79$, TE - $r=0,70$, pSWE - $r=0,84$. AUROC анализ для фиброза F0-F2: 2D-SWE – $r=0,89$, для дифференциальной диагностики фиброза F3: 2D-SWE $r=0,88$, TE – $r=0,84$, pSWE – $r=0,84$. Для цирроза F4: 2D-SWE – $r=0,93$, TE – $r=0,90$, pSWE – $r=0,90$.

В положениях №2 и №4 Европейских рекомендаций по эластометрии от 2017 года подчеркивается важность проведения исследования опытным врачом-оператором, прошедшим обучение в специализированных подразделениях; для эластометрии сдвиговых волн (pSWE и 2D-SWE) обучаемый врач должен иметь сертификат специалиста УЗД, чтобы грамотно и уверенно ориентироваться в структурах, визуализируемых в серошкальном режиме (LoE 1, GoRC, консенсус 100%) [13]. В комментариях к положению №15 в публикации Борсукова А., 2019 «Адаптация Мировых и Европейских рекомендаций по эластометрии печени для отечественной лучевой диагностики» указывается воспроизводимость между различными операторами в 1 день и составляет 0,3-0,95, что еще раз подчеркивает важность квалифицированного обучения методике эластометрии [13].

Особое внимание в Мировых (2015) и Европейских (2017) клинических рекомендациях уделяется коморбидным состояниям, способным повлиять на результат эластометрии. Так, в положении №7 эксперты указывают на необходимость исключить воспалительный процесс в печени [13]. Таким образом, и хронической сердечной недостаточности официально придается большое значение, так как во время врачебного консилиума зачастую возникает проблема между требованием врача-кардиолога о верификации уровня фиброза в печени и невозможностью получения достоверного

результата от врача лучевой диагностики только при УЗ-эластометрии. Особенностью течения ХСН является венозный застой в печени, который при изолированном применении 2D-SWE может исказить результат эластометрии и способствовать некорректной интерпретации результатов. Несмотря на прослеживающуюся четкую взаимосвязь жесткости печени с признаками системного венозного застоя и перегрузкой правых отделов сердца, остается неясным вопрос: являются ли высокие значения эластометрии печени признаком пассивного застоя в печени, истинного фиброза или комбинации венозного полнокровия и фиброза паренхимы [26, 84].

В данной диссертационной работе поднимается вопрос диагностической и прогностической эффективности 2D-SWE у пациентов с ХСН в рамках комплексного обследования, а также - возможности оптимизации диагностического алгоритма у кардиологических пациентов данного профиля.

В ходе нашей работы был разработан стандартизированный способ определения истинного результата эластометрии печени у пациентов с ХСН с застойными явлениями по большому кругу кровообращения, который может быть применен в кабинете ультразвуковой диагностики, функциональной диагностики, отделении кардиологии и общей терапии [89]. Суть метода заключается в применении корректирующих инструментов по результатам УЗИ ОБП и трансторакальной эхокардиографии, учитывающих индивидуальный профиль больного с СН, для получения неискаженного результата 2D-SWE: после получения первоначального результата эластометрии измеряют индивидуальные гемодинамические показатели, отражающие состояние сердца, сосудов и печени с последующим вычислением их процента отклонения от нормы, и с помощью специально разработанной формулы определяют истинный результат эластометрии печени, исключая искажение результатов вследствие застоя по БКК. Таким образом, благодаря учету индивидуальных показателей, отражающих тяжесть заболевания, при проведении 2D-SWE удалось своевременно избежать ЛП результатов и провести адекватное изменение лечения, что в свою очередь

стабилизировало статус пациентов и улучшило прогноз заболевания по результатам динамического наблюдения (24 месяца) [89].

По данным ряда авторов (Звартау Н.Э. и др., 2023, Виллевальде С.В. и др., 2021) в последние годы обнаруживается тенденция к увеличению числа пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (они составляют около 50% от общего числа больных), при этом 5-летняя выживаемость составляет 50%. [28, 41]. По данным отечественных авторов (Медведева Е. А. и др., 2021), ХСНсФВ в РФ распространённость ХСНсФВ в нашей стране ещё выше, чем в Европе, и составляет 78% [74]. Таким образом, актуальным представляется вопрос диагностики симптомов ХСН на ранней субклинической стадии, когда структурных и гемодинамических нарушений по данным классического диагностического алгоритма инструментальной диагностики ХСН еще не выявлено, либо имеются начальные проявления без возможности прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Нами был разработан метод синхронного применения эластометрии печени с трансторакальной эхокардиографией в комбинации с нагрузочной пробой [102]. Данный метод отличается от классического теста с 6-минутной ходьбой, велэргометрии или изолированной стресс-эхокардиографии, которые в основном признаны выявить наличие зон гипокинезии левого желудочка без акцента на венозное полнокровие печени.

Всем пациентам с латентным течением ХСН и сомнительными показателями по данным ЭхоКГ проводилась 2D-SWE в комбинации с ЭхоКГ и нагрузочным тестом с перманентным мониторингом пульса, сатурации и артериального давления и последующим повторным измерением 2D-SWE. Было выявлено, что среди пациентов с одинаковыми критериями включения и похожими изначально показателями по данным других инструментальных исследований результаты 2D-SWE существенно разнились до и после физической нагрузки, на основании чего по величине разницы 2D-SWE больные были разделены на три подгруппы соответственно: менее 15%, 15-25% и более 25%. В ходе динамического наблюдения нами был сделан вывод,

что разница по 2D-SWE $<15\%$ до и после физической нагрузки является предиктором благоприятного состояния и не требует коррекции тактики лечения; при разнице $15-25\%$ прогноз считается сомнительным и рекомендуется динамическое наблюдение в течение 6-12 месяцев с повторной оценкой эластометрии печени; результат более 25% разницы до и после физической активности является прогностически неблагоприятным фактором ($p < 0,05$) и с большой вероятностью свидетельствует о предшествующем ухудшении состояния по основному заболеванию с последующим переходом в более тяжёлую стадию ХСН в течение ближайшего года при отсутствии своевременной коррекции тактики лечения по сравнению с контрольной группой №2. Кроме того, пациентам с разницей $>25\%$ по данным эластометрии после физической нагрузки рекомендовано проведение 2D Speckle Tracking эхокардиографии для диагностики субпороговой систолической дисфункции ЛЖ. Таким образом, данный комбинированный метод представляется перспективной альтернативой инвазивным процедурам, обеспечивающим дифференциальный подход к диагностике течения сердечной недостаточности у пациентов с латентным течением [102].

Возможным ограничением проведенной нами работы являлось отсутствие биопсии печени для более точной оценки взаимосвязи жесткости печени по результатам эластометрии и гистологическими данными. Однако биопсия печени в рамках исследования у пациентов кардиологического профиля нами была сочтена в некоторых случаях неэтичной, а в некоторых – небезопасной или в целом невозможной.

Анализируя полученные результаты, мы пришли к выводу о значительном различии показателей 2D-SWE контрольной группы №1 (условно здоровые пациенты) с пациентами основной группы (1-3). Уже на этапе 9-12 месяцев были получены данные об ухудшении состояния и переходе в декомпенсированное состояние, динамика ухудшения состояния была более выражена в контрольной группе №2, где на каждой из временных

точек проводился аналогичный диагностический алгоритм без проведения ультразвуковой эластометрии.

Таким образом, метод ультразвуковой двумерной эластометрии печени (2D-SWE) рекомендовано применять в рамках комплексного обследования для верификации стадии ХСН и оценки степени поражения органов мишеней, в частности печени, а также для прогноза дальнейшего клинического течения ХСН.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена высокая диагностическая результативность эластометрии печени у пациентов с ХСН в рамках комплексного обследования с применением стандартного протокола ЭхоКГ: чувствительность составила 84,28%, специфичность – 78, 51%, точность 80,84%, ДИ 0,9023 – 0,924).
2. Созданная методика определения истинного показателя ультразвуковой эластометрии печени в зависимости от тяжести симптомов ХСН позволяет минимизировать влияние внепеченочных факторов на результат, что особенно актуально у пациентов с ХСН с застойными явлениями: для ХСН 1 чувствительность метода составила 88,2%, для ХСН 2 – 92,8%, для ХСН 3 – 93,1% (RU 2810181 C1).
3. Созданный стандартизированный алгоритм проведения эластометрии печени с применением нагрузочного теста для пациентов 1 и 2 стадии ХСН позволяет оценить риски осложнений и ухудшения состояния в ближайшие 12 месяцев:
 - А) прогноз благоприятный при разнице $\Delta 2D-SWE < 15\%$;
 - Б) прогноз неблагоприятный при разнице $\Delta 2D-SWE > 25\%$, в этом случае требуется проведение 2D Speckle Tracking эхокардиографии с ЭКГ синхронизацией для диагностики субпороговой систолической дисфункции левого желудочка даже при отсутствии клинически значимых признаков проявления ХСН и нормальной ФВ ЛЖ для своевременной коррекции тактики лечения.
4. Метод двумерной эластометрии сдвиговых волн занимает важное место в формате мультипараметрического УЗИ у больных с ХСН: оптимальный комплекс визуальной оценки предполагает применение В-режима, ЦДК, измерения линейной скорости кровотока в печеночных сосудах и ВВ с применением эластометрии сдвиговых волн, в отдельных случаях – в комбинации с нагрузочной пробой.

5. Разработанный алгоритм диагностики и мониторинга сердечной недостаточности с применением ультразвуковой эластометрии у пациентов с ХСН позволяет персонализировано подходить к диагностике клинического течения заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с хронической сердечной недостаточностью в стационарных условиях с целью раннего прогнозирования течения основного заболевания и возможных осложнений, а также для определения стадии повреждения печени в разные периоды наблюдения пациентов (венозное полнокровие в результате застоя по большому кругу кровообращения, фиброз, цирроз печени) рекомендуется применение количественной ультразвуковой двумерной эластометрии печени (2D-SWE) в рамках комплексной клинικο-лабораторно-инструментальной диагностики (чувствительность 84,28%, специфичность 78,51%).

2. Способ определения истинного результата эластометрии у пациентов с ХСН с застойными явлениями в печени может использоваться по методике RU 2810181 C1.

3. Для пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса, а также при ХСН 1 стадии (ФК 1-2 по NYHA) и 2 А-Б стадии (2-3 ФК по NYHA) рекомендуется проведение комбинированного исследования ЭХОКГ+2D-SWE+нагрузочный тест для выявления субклинического течения заболевания и рисков возможных осложнений в ближайшие 12 месяцев.

4. При разнице $\Delta 2D-SWE > 25\%$ по результатам нагрузочного теста рекомендуется проведение Speckle Tracking эхокардиографии с решением вопроса о коррекции лечения вследствие высокого риска осложнений по основному заболеванию в ближайшие 12 месяцев.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертония
АД – артериальное давление
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ВГН – верхняя граница нормы
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза
ДЗП – диффузные заболевания печени
ДСН – декомпенсация сердечной недостаточности
ДСТ – диастолический стресс-тест
ЗГ – застойная гепатопатия
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КАГ – кардиогенный ишемический гепатит
КВР – косовертикальный размер правой
КГ – контрольная группа
КДО – конечно-диастолический объем
КСО – конечно-систолический объем
КТ – компьютерная томография
КУ – контрастное усиление
КЭ - компрессионная эластография
ЛА – легочная артерия
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

МЖП – межжелудочковая перегородка

НПВ – нижняя полая вена

ОБП – органы брюшной полости

ОГК – органы грудной клетки

ПВ – печеночная(-ые) вена(-ы)

ПГ – подгруппа

ПОН - процент отклонения от нормы

ППВ – правая печеночная вена

ПП – правое предсердие

ПЖ – правый желудочек

ПЭ – первоначальная эластометрия

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СН – сердечная недостаточность

СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса

СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

СПС – сердечно-печеночный синдром

срПОН - среднее значение процента отклонения от нормы

США – Соединенные Штаты Америки

ТА – трансаминазы

ТГ - триглицериды

ТЕ – транзистентная эластография

ТК – трикуспидальный клапан

ЭХОКГ – трансторакальная эхокардиография

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦВД – центральное венозное давление

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭКГ - электрокардиография

ЭСВ – эластография сдвиговых волн

BNP – натрийуретический пептид

CHARM - Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity program

NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид

STE – Specke Tracking эхокардиография

2D-SWE – двумерная эластография сдвиговых волн

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев, Ф.Т. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф.Т. Агеев, М.О. Даниелян, В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 4–7.
2. Агеев, Ф.Т. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН / Ф.Т. Агеев, Ю.Н. Беленков, И.В. Фомин [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7. – № 1. – С. 112–115.
3. Аришева, О. С. Распространенность и прогностическое значение поражения печени при хронической сердечной недостаточности / О. С. Аришева, И. В. Гармаш, Б.К. Сарлыков // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. – Т. 30. – №. 1. – С. 70-74.
4. Аришева, О.С. Методы диагностики фиброза печени / О.С. Аришева, И.В. Гармаш, Ж.Д. Кобалава [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 7. – С. 49-55.
5. Артемьева, Е.Г. Распространенность артериальной гипертензии при хронической сердечной недостаточности в Чувашской Республике / Е.Г. Артемьева, В.Ю. Маленкова, Е.В. Фролова // Медицинский альманах. – 2011. – Т. 16. – С. 51–54.
6. Арутюнов, А.Г. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. / Арутюнов А.Г. [и др.] (от имени исследовательской группы) // Кардиология. – 2015. - № 5. – С. 12- 21.
7. Бабанская, Е.Б. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в городе Иркутске / Е.Б. Бабанская, Л.В. Меньшикова, Л.С. Дац // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – Т. 5. – № 1. – С. 25–28.

8. Балашова, А.А. Фиброз печени: методы диагностики и возможности оценки при сердечной недостаточности / А.А. Балашова, О.С. Аришева, И.В. Гармаш [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т. 26. – №. 3. – С. 1-6.
9. Берестень, Н. Ф. Новый подход в оценке типа центральной гемодинамики патологии печени / Н.Ф. Берестень, С.Н. Романов, Л.И. Барвиченко [и др.] // Эхография. – 2002. – Т. 3. – № 1. – С. 19-26.
10. Биссет, Р. Дифференциальная диагностика при абдоминальном ультразвуковом исследовании / Р. Биссет – Витебск: Белмедкнига, 1997. – 254 с.
11. Бобров, А. Н. Этиологический профиль циррозов печени с летальным исходом у стационарных больных / А. Н. Бобров, А. И. Павлов, С. В. Плюснин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 2. — С. 19-24.
12. Бова, А. А. К вопросу о дифференциальной диагностике гепатоспленомегалии / А. А. Бова, П. В. Криушев // Военная медицина. – 2013. – Т. 4. – С. 18-25.
13. Борсуков, А. В. Адаптация мировых и европейских рекомендаций по эластометрии печени для отечественной лучевой диагностики / А.В. Борсуков // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 6. – С. 63-71.
14. Борсуков, А. В. Эластография и стеатометрия печени с позиции мировых экспертов 2018–2022 гг / А.В. Борсуков, Д.Ю. Венидиктова, А.И. Скутарь [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2023. – Т. 6. – №. 3. – С. 32-40.
15. Борсуков, А. В. Диагностическая эффективность различных методов эластометрии печени у больных с сердечной недостаточностью в зависимости от стадии заболевания / А.В. Борсуков, Д.А. Дорошенко, А.И. Скутарь // Acta Medica Eurasica. – 2023. – Т. 2. – С. 1-13.

16. Борсуков, А.В. Ультразвуковая эластография: как делать правильно (учебно – методическое пособие) / А.В. Борсуков [и др.] – Смоленск, 2018. – 120 с.
17. Борсуков, А. В. Комплексная эластография в дифференциальной диагностике диффузных заболеваний печени / А. В. Борсуков, Т. Г. Морозова // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2015. – Т. 4. – С. 378-383.
18. Борсуков, А.В. Клинико-диагностическая эффективность мультипараметрической эластографии при диффузных заболеваниях печени / Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков, А.О. Буеверов // Гепатология и гастроэнтерология. – 2017. - Т.1. - №2. – С. 135 – 139.
19. Борсуков, А. В., Долгушин, Б. И., Косырев, В. Ю. [и др.]. Малоинвазивные технологии под ультразвуковой навигацией в современной клинической практике. – Смоленск: Смоленская городская типография, 2009. – 248 с.
20. Борсуков, А. В. Ультразвуковая диагностика стеатоза печени: разработка новой методики количественной оценки патологического процесса / А. В. Борсуков, Д. Ю. Венидиктова // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 2. – № 19. – С. 47-51.
21. Борсуков, А. В., Крюковский, С. Б., Покусаева, В. Н. [и др.]. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). – Смоленск: Смоленская городская типография, 2011. – 276 с.
22. Борсуков А.В. Спектр диагностических возможностей эластометрии печени у пациентов с сердечной недостаточностью и диффузными изменениями в печени / А.В. Борсуков, Д.Ю. Шестакова, А.И. Скутарь // Медицинский алфавит. – 2024. – №. 6. – С. 51-56.
23. Бриль, К. Р. Магнитно-резонансная томография в диагностике нарушений эластических свойств стенки аорты и ее гемодинамики / К.Р. Бриль, А.А. Пронкин, Т.Н. Галян [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2023. – Т. 104. – №. 2. – С. 115-123.

24. Буеверов, А. О. Эластография - новый метод неинвазивной диагностики фиброза печени / А. О. Буеверов // Гепатологический форум. – 2007. – № 2. – С. 14- 18.
25. Васильева, Л. Н. Сердечно-печеночный синдром: инновационная диагностика методом ультразвуковой эластометрии / Л.Н. Васильева, А.Г. Ксенофонтова, С.В. Баюкова // Acta Medica Eurasica. – 2022. – №. 1. – С. 9-18.
26. Вёрткин, А.Л. Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности – новые возможности фармакотерапии / А.Л. Вёрткин, А.М. Грицанчук, Т.П. Петровская // Врач скорой помощи. – 2015. – Т. 10. – №3. – С. 4- 11.
27. Виллевальде, С. В. Декомпенсация сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: преодоление барьеров для улучшения прогноза в «уязвимый» период после выписки / С.В. Виллевальде, А.Е. Соловьева // Кардиология. – 2021. – Т. 61. – №. 12. – С. 82-93.
28. Виллевальде, С. В. Принципы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в системе управления сердечно-сосудистыми рисками: фокус на преемственность и маршрутизацию пациентов. Практические материалы / С.В. Виллевальде, А.Е. Соловьева, Н.Э. Звартау [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. S3. – С. 102-141.
29. Гастроэнтерология и гепатология: клинический справочник [пер. с англ.] / Под ред. Н. Дж. Талли [и др.] – М.: Практическая Медицина, 2012. – 570 с.
30. Глушков, Н. И. Гендерные особенности периферического атеросклероза: роль метаболических нарушений / Н. И. Глушков, М. А. Иванов, П. Б. Бондаренко [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2018. – Т. 66. – № 1. – С. 57-64.
31. Голованова, Е. В. Механизмы фиброзообразования при хронических заболеваниях печени и возможности антифибротической терапии / Е. В. Голованова // Consilium medicum. – 2015. – № 8. – С. 20-27.

32. Губергриц, Н. Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение / Н. Б. Губергриц. — Киев : Віпол, 2010. — 334 с.
33. Гуревич, М.А. Хроническая сердечная недостаточность: руководство для врачей 5-е изд. / М.А. Гуревич // Практическая медицина, 2008. - 414 с.
34. Диомидова, В. Н. Возможности ультразвуковой эластометрии в оценке поражения печени при хронической сердечной недостаточности / В.Н. Диомидова, Л.Н. Васильева, О.В. Валеева [и др.] // Практическая медицина. — 2021. — Т. 19. — №. 5. — С. 27-32.
35. Диомидова, В. Н. Информативность транзиентной и двумерной эластометрии сдвиговой волной в оценке жесткости печени при постковидном и сердечно-печеночном синдромах / В.Н. Диомидова, О.В. Валеева, Л.Н. Васильева [и др.] //Acta Medica Eurasica. — 2023. — №. 4. — С. 31-43.
36. Диомидова, В. Н. Ультразвуковая диагностика заболеваний гепатобилиарной системы: учебное пособие / В.Н. Диомидова, О.В. Валеев - Чебоксары: Изд-во Чувашского университета – 2021. - 82 с.
37. Диомидова В. Н. Ультразвуковая диагностика органов брюшной полости: учебное пособие / В.Н. Диомидова, Т.В. Агафонкина, О.В. Валеев О.В. [и др.] - Чебоксары : Изд-во Чувашского университета – 2015. – 104 с.
38. Диомидова В. Н. Ультразвуковая эластография печени с технологией затухающего сигнала позволяет оценить степень стеатоза и осуществлять динамическое наблюдение эффективности лечения НАЖБП / В.Н. Диомидова, Л.В. Тарасова, Ю.В. Цыганова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – №. 9.– С. 45-54.
39. Диомидова, В. Н. Эффективность эластометрии сдвиговой волной в оценке поражения печени у пациентов с постковидным синдромом / В.Н. Диомидова, Е.А. Разбиринна, О.В. Валеева [и др.] //Acta Medica Eurasica. – 2022. – №. 3. — С. 99-113.

40. Дорошенко, Д. А. Оценка глобальной продольной деформации левого желудочка методом спекл-трекинг эхокардиографии у беременных с COVID-19 / Д.А. Дорошенко, Ю.И. Румянцев, О.В. Конышева [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76. – №. 5. – С. 539-543.

41. Звартау, Н. Э. Анализ сведений о распространенности сердечной недостаточности, летальности и нагрузке на систему здравоохранения по данным кодирования в 15 субъектах Российской Федерации /Н.Э. Звартау, А.Е. Соловьева, Г.В. Ендубаева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – №. S2. – С. 9-15.

42. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации российского общества по изучению печени и российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов // Hepatology - 2016. - Т. 26. - № 4. - С. 71.

43. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В / В. Т. Ивашкин, Н. Д.Ющук, М. В. Маевская [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – №3. – С. 58-88.

44. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Национального научного общества инфекционистов по диагностике и лечению хронического вирусного гепатита С / В. Т. Ивашкин, В.П. Чуланов, Н.А. Мамонова [и др.]. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Т. 33. – №1. – 2017. – С. 84-124.

45. Ивашкин, В. Т. Первый российский опыт неинвазивной диагностики фиброза печени с помощью аппарата «ФиброСкан» / В. Т. Ивашкин, Л. Я. Воликовский, Е. В. Тесаева [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – №. 4. – С. 65-69.

46. Ильюченко, Л. Ю. Проблемы диагностики и лечения основных осложнений цирроза печени / Л. Ю. Ильченко // Фарматека. – 2007. – №. 2. – С. 71-78.
47. Иржак, Л. И. Соотношение ультразвуковых и электрокардиографических параметров внутрисердечной гемодинамики при физической нагрузке у человека / Л.И. Иржак, Н.Г. Русских, А.Н. Паршукова // Журнал медико-биологических исследований. – 2023. – Т. 11. – №. 1. – С. 34-40.
48. Калугина, Л. С. Эндоваскулярное лечение хронической окклюзии коронарных артерий при многососудистом поражении венечного русла / Л.С. Калугина, А.И. Горьков, И.А. Урванцева // Вестник СурГУ Медицина. – 2016. – № 2. – С. 13–16.
49. Камалов, Ю. Р. Значение трехмерной реконструкции компьютерно-томографических изображений при дооперационном обследовании пациентов с синдромом портальной гипертензии / Ю.Р. Камалов, В.М. Лебедев, В.В. Ховрин // Медицинская визуализация. – 2011. – №. 6. – С. 13-20.
50. Камалов, Ю. Р. Возможности ARFI-эластометрии/эластографии в дифференциальной диагностике опухолевых поражений печени / Ю.Р. Камалов, Е.Ю. Крыжановская, Е.П. Фисенко [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2021. – №. 1. – С. 9-31.
51. Камалов, Ю. Р. Возможности В-сканирования и точечной эластометрии сдвиговой волны для скрининга диффузных изменений печени у больных хроническим вирусным гепатитом / Ю.Р. Камалов, Е.Ю. Крыжановская, А.А. Мегроян А.А. [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т.29.-№5. - С. 82.
52. Камалов, Ю.Р. Точечная эластография сдвиговой волной (ARFI-эластометрия) при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии / Ю.Р. Камалов, И.В. Хуторной, Е.Ю. Крыжановская [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. - № 4. - С. 33 – 45.

53. Камалов, Ю.Р. Точечная эластография сдвиговой волной (ARFI эластометрия) печени и селезенки для предсказания наличия варикозного расширения вен пищевода у больных хроническими диффузными заболеваниями печени / Ю.Р. Камалов, Е.Ю. Крыжановская, Е.Е. Фандеев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т.28.-№5. - С. 88.

54. Каменских, М. С. Роль реваскуляризации миокарда в улучшении прогноза пациентов с измененным коронарным кровотоком по данным трансторакального ультразвукового исследования / М.С. Каменских, А.В. Загatina, Н.Т. Журавская [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2019. – Т. 34. – №. 1. – С. 54-60.

55. Камышников, В. С. Карманный справочный врача по лабораторной диагностике - 6-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 400 с.

56. Кинзерская, М.Л. Клинико-функциональные взаимосвязи ремоделирования миокарда со структурно-функциональными характеристиками печени и печеночного кровотока при хронической сердечной недостаточности. - 2008: Екатеринбург. - С. 250.

57. Кейян В.А. Современные неинвазивные методы в оценке фиброза у пациентов с хроническими заболеваниями печени / В.А. Кейян, Ю.Г. Сандлер, Е.В. Винницкая [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2018. - № 2. - С. 71-71а.

58. Кобалава, Ж. Д. Сердечно-печеночный синдром при сердечной недостаточности: распространенность, патогенез, прогностическое значение / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, А.Е. Соловьева // Кардиология. – 2016. – Т. 56. – № 12. – С. 1-9.

59. Кобалава, Ж. Д. Характеристика центрального венозного давления и артериальной ригидности у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью / Ж.Д. Кобалава, А.Н. Зенкина, Е.А. Троицкая [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2024. – Т. 30. – №. 1. – С. 121-135.

60. Кожокарь, К. Г. Влияние неконвенционных факторов риска на тяжесть течения острого коронарного синдрома у пациентов, проживающих в условиях севера / К.Г. Кожокарь, И.А. Урванцева, К.Ю. Николаев // Вестник СурГУ Медицина. – 2016, № 3 (29). – С. 59–61.

61. Кулагина, Т.Ю. Новые направления в диагностике по регистрации потоков крови в полости сердца / Т.Ю. Кулагина, В.А. Сандриков, Е.Ю. Ван [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2019. – Т. 20. – №. 5. – С. 152-152.

62. Кулагина, Т. Ю. Скорости сокращения миокарда в оценке диастолической функции / Т.Ю. Кулагина, В.А. Сандриков, Р.З. Зябирова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2021. – №. 15. – С. 28-32.

63. Кулагина, Т. Ю. Стресс-тесты в оценке адаптации к гипоксии больных с хронической сердечной недостаточностью / Т.Ю. Кулагина, Е.Ю. Ван, Е.В. Березина [и др.] // Патогенез. – 2011. – Т. 9. – №. 3. – С. 40-41.

64. Кулагина, Т. Ю. Структура и динамика функции миокарда у пациентов с дилатационной кардиомиопатией / Т.Ю. Кулагина, В.А. Сандриков // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2014. – №. 1(3). – С. 64-69.

65. Кытикова, О. Ю. Метаболические и генетические детерминанты нарушения липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени / О. Ю. Кытикова, Т. П. Новгородцева, Ю. К. Денисенко [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30. – № 2. – С. 15- 25.

66. Ларина, В. Н. Краткий обзор обновлений клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2021 года / В.Н. Ларина, И.К. Скиба, А.С. Скиба // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 2. – С. 97-105.

67. Ледахова, М.В. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы на 2016 год / М.В. Ледахова, С.Н. Терещенко, И.В. Жиров [и др.] // Лечебное дело. – 2016. – № 2. – С. 4-13.

68. Лемешко, З. А. Методическое ультразвуковое исследование брюшной полости / З. А. Лемешко // Клин. хирургия. – 1987. – Т. 65. – № 2. – С. 134-141.
69. Лемешко, З. А. Лучевая диагностика в гастроэнтерологии / З.А. Лемешко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – № 1. – С. 79-84.
70. Майер, К. П. Гепатит и последствия гепатита: практич. рук: [пер с нем.] / К. П. Майер. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 432 с.
71. Маматов, Б.М. Значение биоимпедансного векторного анализа в диагностике субклинического застоя крови у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности / Б.М. Маматов, С.В. Виллевальде, А.С. Клименко [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – № 25 (5). – С. 45-49.
72. Маркова, Т. Н. Оценка объема жировой ткани антропометрическими и лучевыми методами и его связь с компонентами метаболического синдрома / Т.Н. Маркова, В.А. Кичигин, В.Н. Диомидова [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2013. – Т. 10. – № 2. – С. 23-27.
73. Мегроян, А.А. Эластометрия с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия) при хронических вирусных гепатитах / А.А. Мегроян, Ю.Р. Камалов, А.В. Филин [и др.] // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 21. – № 5. – С. 82-93.
74. Медведева, Е. А. Анализ оказания помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации в сравнении с практикой Европы и США / Е.А. Медведева, Н.Э. Звартау, С.В. Виллевальде [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61. – № 3. – С. 105-114.
75. Мелихова, С. П. Расчет индексов коморбидности при сахарном диабете 2 типа как осложнение метаболического синдрома / С. П. Мелихова, А. А. Зуйкова, В. И. Шевцова // Молодежный инновационный вестник. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 68- 69.

76. Митьков, В. В. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной / В.В. Митьков, М.Д. Митькова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 2. – С. 94-108.

77. Митьков, В. В. Оценка воспроизводимости результатов количественной ультразвуковой эластографии / В. В. Митьков, С. А. Хуако, Э. Р. Ампилогова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 2. – С. 115-120.

78. Митьков, В.В. Неинвазивная доплерографическая диагностика цирроза печени на основе анализа времени поступления эхоконтрастного вещества в печеночные вены / В.В. Митьков, В.М. Садоков, А.Н. Хитрова А.Н. [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 2. – С. 14-18.

79. Морозов, С. В. Применение эластометрии для определения выраженности фиброза печени: результаты регистрационного исследования в России / С.В. Морозов, Ю.М. Труфанов, Т.В. Павлова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 2. – С. 40-48.

80. Морозов, С. В. Непрямая ультразвуковая эластография печени: от диагностики фиброза печени – к контролю над лечением / С.В. Морозов, Ю.А. Кучерявый, Н.Ю. Стукова // Доказательная Гастроэнтерология. – 2013. – № 2 (2). – С. 31–37.

81. Морозов, С.В. Применение эластометрии для определения выраженности фиброза печени: результаты регистрационного исследования в России / С. В. Морозов, Ю.М. Труфанова, Т.В. Павлова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 2. – С. 153-162.

82. Морозова, Т. Г. Комплексная эластография печени: алгоритм выбора методики при диффузных заболеваниях печени / Т. Г. Морозова, А. В. Борсуков // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2015. – № 3. – С. 19- 26.

83. Морозова, Т.Г. Мультипараметрическая эластография. Принципы индивидуального подбора при диффузных заболеваниях печени / Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков, А.О. Бугаев // Медицинский совет. – 2017. – № 15. – С. 148-152.

84. Мунхцэцэг, Б. Клинико-прогностическое значение непрямой эластометрии печени при декомпенсации сердечной недостаточности // Дисс.... канд. мед. наук: 30.01.05 / Мунхцэцэг Баярсайхан. – М., 2019. – 115 с.

85. Нестеров, В.С. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути решения / В.С. Нестеров, И.А. Урванцева, А.С. Воробьев // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19. – № 3 (95). – С. 163-167.

86. Николаев, О.А. Декомпенсация сердечной недостаточности как причина госпитализации пациентов в специализированный кардиологический стационар: результаты одноцентрового ретроспективного исследования / О.А. Николаева, И.В. Жиров, С.Н. Насонова [и др.] // Трудный пациент. – 2016. – № 14. – С. 21-24.

87. Николаев, Н. А. Управление лечением на основе приверженности / Н. А. Николаев, А. И. Мартынов, Ю. П. Скирденко [и др.] // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – № 5. – С. 9-18.

88. Павлов, Ч.С. К вопросу о клиническом применении неинвазивной диагностики фиброза печени при хроническом гепатите В / Ч.С. Павлов, Е.А.Кузнецова, М.Ч. Семенистая [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. - № 26 – С. 19-23.

89. Патент на изобретение № 2810181 Российская Федерация, МПК А61В 8/08. Способ определения истинного результата эластометрии печени у пациентов с сердечной недостаточностью с застойными явлениями по большому кругу кровообращения: № 2023103605: заявл. 14.02.2023: опубл. 22.12.2023 / А. В. Борсуков, А. И. Скутарь, Д. А. Дорошенко – 10 с.

90. Павлов, Ч. С. Место биопсии и морфологического исследования ткани печени у детей и взрослых в практике клинициста / Ч. С. Павлов, М. М. Котович // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85. – № 9. – С. 72-77.
91. Павлов, Ч.С. Эластометрия или биопсия печени: как сделать правильный выбор? / Ч.С. Павлов // Российские вести. – 2008. – № 1. – С. 31-37.
92. Панфилов, С. А. Диагностика заболеваний печени, билиарного тракта, поджелудочной железы, селезенки и надпочечников с курсом патологической анатомии / С. А. Панфилов, Е. В. Панфилова // М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 216 с.
93. Постнова, Н.А. Использование компрессионной эластометрии для неинвазивной оценки фиброза печени: результаты многоцентрового исследования / Н.А. Постнова, А.В. Борсуков, А.В., Морозова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – № 6. – С. 10–21.
94. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева // Клинический справочник. – СПб.: Диалект, 2005. – 862 с.
95. Рубинский, А. В. Анализ возрастной жизнеспособности по вариабельности сердечного ритма у пожилых пациентов пульмонологического профиля / А.В. Рубинский // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28. – № 5-6. – С. 43-54.
96. Савина, Н.М. Острая декомпенсация сердечной недостаточности. Современное состояние проблемы / Н.М. Савина, А.А. Сеничкина // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – № 2. – С. 107- 121.
97. Сандриков, В. А. Эхокардиография в кардиохирургии. Векторный анализ и внутрисердечные потоки крови / В.А. Сандриков, Т.Ю. Кулагина. – Москва: Наш мир, 2022. – 608 с.
98. Сандриков, В. А. Кинетическая энергия, как фактор оценки работы сердца у пациентов с аортальным стенозом / В.А. Сандриков, Т.Ю. Кулагина,

А.Ю. Максимова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2023. – Т. 27. – №. 3. – С. 68-75.

99. Сандриков, В. А. Регистрация и интерпретация коронарного кровотока после реваскуляризации миокарда / В.А. Сандриков, Ю.С. Чернякова, И.В. Жбанов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 3. – №. 3. – С. 22-25.

100. Сергеева, Е.М. Лечение хронической сердечной недостаточности в первичном звене муниципального здравоохранения в г. Тюмени / Е.М. Сергеева, М.В. Малишевский, А.А. Васина [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – № 16 (4). – С. 32–34.

101. Ситникова, М.Ю. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации / М.Ю. Ситникова, Е.А. Лясникова, А.В. Юрченко [и др.] // Кардиология. – 2015. – Т. 55. – № 10. – С. 13 - 21.

102. Скутарь, А. И. Стандартизация методик ультразвуковой эластометрии печени и трансторакальной эхокардиографии при синхронном применении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А.И. Скутарь, А.В. Борсуков // Медицинский алфавит. – 2023. – № 32. – С. 35-41.

103. Смирнова, Е.А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области / Е.А. Смирнова // Российский кардиологический журнал. – 2010. – №2. – С. 78–83.

104. 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. Виллевалде [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – №. 10. – С. 20-32.

105. Соловьева, А.Е. Оценка плотности печени при фиброэластометрии у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности / А.Е. Соловьева, С.В. Виллевалдье, А.А. Балашова [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №3. – С – 125-125.

106. Соловьева, А.Е. Сердечно-печеночный синдром при декомпенсации сердечной недостаточности: Распространенность, предикторы, прогностическое значение. Эффекты и безопасность серелаксина: автореф. Дисс...канд. мед. наук. 14.01.05, 14.03.06 / Анжела Евгеньевна Соловьева. – Москва, 2017. – 23 с.

107. Сомова, Д. Э. Система оценки функции печени по данным магнитнорезонансной томографии с гадооксетовой кислотой / Д.Э. Сомова, Т.Н. Галян, А.С. Куличкин [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 37. – №. 2. – С. 84-91.

108. Степанян, И. А. Двухмерная эластография сдвиговой волной и рутинные неинвазивные индексы в диагностике фиброза печени / И.А. Степанян, В.А. Извранов, В.А. Степанян [и др.] // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки. – 2018. – №. 4. – С. 114-122.

109. Струков, А.И. Патологическая анатомия: учебник/ А.И. Струков. В.В. Серов; под ред. В.С. Паукова. – 6-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАРМедиа, 2015. – 880 с.

110. Стукова, Н. Ю. Применение ультразвуковой эластометрии для оценки риска развития осложнений цирроза печени / Н. Ю. Стукова, Е. А. Краснякова, С. В. Морозов [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2015. – № 6. – С. 39-48.

111. Тарасова, О. И. Оценка эффективности ультразвуковой сдвиговой эластометрии и стеатометрии печени / О. И. Тарасова, Е. И. Кухарева, С. К. Красницкая [и др.] // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – №. 4. – С. 17-22.

112. Терещенко, С. Н. Клинические рекомендации евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/национального общества по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда (НОИШ) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2020) / С.Н. Терещенко,

И.В. Жиров, Т.М. Ускач [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – №. 3. – С. 6-76.

113. Терещенко, С.Н. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы на 2016 г. / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров, С.Н. Насонова [и др.] // Лечебное дело. – 2016. – №2. – С. 4-13.

114. Ткач, С. М. Заболевания печени и печеночная дисфункция у больных с сердечной недостаточностью / С.М. Ткач // Серцева недостатність та коморбідні стани. – 2017. – Т. 3. – С. 90-96.

115. Трухачева, Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева // М.: ГЭОТАРМедиа, 2012. – 384 с.

116. Трушина, Э. Н. Апоптоз гепатоцитов – патогенетический фактор прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени / Э. Н. Трушина, О. К. Мустафина, В. Д. Кузнецов // Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ «Нацразвитие», Санкт-Петербург, 27–31 августа 2020 года. – СПб: Частное научно-образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Гуманитарный национальный исследовательский институт «НАЦРАЗВИТИЕ», 2020. – С. 33-36.

117. Фомин, И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. - №8(136). – С. 7– 13. 120

118. Фомин, И. В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В: Хроническая сердечная недостаточность. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2010. - с. 7–77.

119. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян // Учебное пособие. – М.: ООО «Бином-Пресс» – 2008. – 512 с.

120. Ховрин, В. В. “Сверхбыстрая” МСКТ-аортография: реальность и перспектива / В.В. Ховрин, Т.Н. Галян, М.В. Малахова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2017. – №. 4. – С. 33-40.
121. Хилл, К. Ультразвук в медицине. Физические основы применения / К. Хилл [пер. с англ.] // М.: ФИЗМАТЛИТ – 2008. – 544 с.
122. Цыркунов, В. М. HCV-инфекция: монография / В. М. Цыркунов, Н. В. Матиевская, С. П. Лукашик // Минск: Асар – 2012. – 480 с.
123. Шкляев, А. Е. Цирроз печени вследствие тромбоза воротной, верхней брыжеечной и селезеночной вен: пятилетняя динамика / А.Е. Шкляев, А.Р. Фатхиева, А.Г. Бессонов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16. – №. 4. – С. 427-429.
124. Шляхто, Е. В. Значимость оценки распространенности и мониторинга исходов у пациентов с сердечной недостаточностью в России / Е.В. Шляхто, Н.Э. Звартау, С.В. Виллевальде [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – №. 12. – С. 146-154.
125. Щёктова, А. П. Неинвазивные лабораторные тесты диагностики фиброза печени / А. П. Щёктова, И. А. Булатова, И. В. Щёкотов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 1. – С. 60-68.
126. Якушин, С.С. Могут ли эпидемиологические исследования в России улучшить диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний? / С.С. Якушин, Е.А. Смирнова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 5. – С. 20-21.
127. Adams, K.F. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) / K.F. Jr Adams, G.C. Fonarow, C.L. Emerman et al. // American Heart Journal. – 2005. – V. 149. – №2. – P. 209–216.
128. Allen, L. A. 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 / L.A. Allen, G.M. Felker,

S. Pocock et al. // European journal of heart failure. – 2009. – V. 11. – №. 2. – P. 170-177.

129. Ambrosy, A. P. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial / A.P. Ambrosy, M. Vduganathan, M.D. Huffman et al. // European journal of heart failure. – 2012. – V. 14. – №. 3. – P. 302-311.

130. Ambrosy, A.P. Body weight change during and after hospitalization for acute heart failure: patient characteristics, markers of congestion, and outcomes: findings from the ASCEND-HF trial / A.P. Ambrosy, L.P. Cerbin, P.W. Armstrong et al. // JACC Heart Fail. – 2017. – №5. – P. 1–13.

131. Ambrosy, A.P. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial / A.P. Ambrosy, P.S. Pang, S. Khan et al // European Heart Journal. – 2013. – № 34. – P. 835–843.

132. Ambrosy, A.P. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial / A.P. Ambrosy, M. Vaduganathan, M.D. Huffman et al. // European Journal of Heart Failure. – 2012. – V. 14. – № 3. – P. 302–11.

133. Amy, G. Epidemiology of heart failure / Amy G., Frans. H. R, Arend M., Arno W.H. // European Journal of Heart Failure. – 2020. – № 22. – P. 1342–1356.

134. Arcidi, J.M. Hepatic morphology in cardiac dysfunction. Hepatic morphology in cardiac dysfunction / J.M. Arcidi, G.W. Moore, G.M. Hutchins // The American Journal of Pathology. – 1981. – № 104. – P. 159–166.

135. Arena, U. Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography / U. Arena, F. Vizzutti, G. Corti et al // Hepatology. – 2008. – V. 47. – № 2. – P. 380 – 384.

136. Ballestri, S. Semi-quantitative Ultrasonographic Evaluation of NAFLD / S. Ballestri, C. Tana, M. Girolama, et al. // Current pharmaceutical design. – 2020. – V. 26. - № 32. – P. 3915-3927.
137. Batin, P. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure / P. Batin, M. Wickens, D. McEntegart, et al // European Heart Journal. – 1995. – V. 16. – P. 1613–1618.
138. Bedossa, P. Current histological classification of NAFLD: strength and limitations / P. Bedossa // Hepatology International. – 2013. – V. 7. – № 2. – P. 765-770.
139. Binanay, C.I. ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPEtrial / C.I. Binanay, R.M. Califf, V. Hasselblad et al // Journal of the American Medical Association. – 2005. – V. 29. – №13. – P. 1625-1633.
140. Birrer, R. Hypoxic hepatopathy: pathophysiology and prognosis / R. Birrer, Y. Takudan, T. Takara // Internal Medicine. — 2007. — V 46. – P. 1063–1070.
141. Bjerkelund, C.J. Hypoprothrombinemia; occurrence and prognostic significance in congestive heart failure / C.J. Bjerkelund, E. Gleditsch // Acta Medica Scandinavica. – 1953. – V.145. – P. 181–188.
142. Boland, E.W. Changes in the liver produced by chronic passive congestion: with special reference to the problem of cardiac cirrhosis / E.W. Boland, F.A. Willius // Arch Intern Med. – 1938. – V 62. – P. 723–739.
143. Bota, S. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis / S. Bota, H. Herkner, I. Sporea et al. // Liver International. – 2013. – V. 33. –№. 8. – P. 1138–1147.
144. Brankovic, M. Cardiac Syndromes in liver Disease: A clinical conundrum / M. Brancovic, P. Lee, N. Pyrsopoulos et al // Journal of Clinical and Translational Hepatology. – 2023. – V. 11. – №. 4. – P. 975-986.

145. Bril, F. Performance of the SteatoTest, ActiTest, NashTest and FibroTest in a multiethnic cohort of patients with type 2 diabetes mellitus / F. Brill, M. J. McPhaul, M. P. Caulfield et al. // *Journal of Investigative Medicine*. – 2019. – V. 67. – № 2. – P. 303- 311.
146. Bureau, C. Transient elastography accurately predicts presence of significant portal hypertension in patients with chronic liver disease / C. Bureau, S. Metivier, J.M. Peron et al // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2008. – V. 27. – № 12. – P. 1261 – 1268.
147. Byrne, C. D. What's new in NAFLD pathogenesis, biomarkers and treatment? / C. D. Byrne, G. Targher // *Nature reviews gastroenterology & hepatology*. – 2020. – V. 17. – № 2. – P. 70-71.
148. Castera, L. Assessing liver fibrosis / L. Castera // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2008. – V.2. – P. 541–552.
149. Castera, L. Non-invasive assessment of liver fibrosis: are we ready? / L. Castera, M. Pinzani // *Lancet*. – 2010. – V. 375. – 1419–1420.
150. Castera, L. Non-invasive tests for liver fibrosis in NAFLD: Creating pathways between primary healthcare and liver clinics / L. Castera // *Liver International*. – 2020. – V. 40. – P. 77-81.
151. Castera, L. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C / L. Castera, J. Vergniol, J. Foucher et al. // *Gastroenterology*. – 2005. – V. 128. – № 2. – P. 343–350.
152. Coco, B. Transient elastography: a new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases / B. Coco, F. Oliveri, A.M. Maina et al // *Journal of Viral Hepatitis*. – 2007. – V 14. – P. 360–366.
153. Coiro, S. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure / S. Coiro, P. Rossignol, G. Ambrosio et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2015. – V 17. – P. 1172–1181.

154. Colli, A. Decompensated chronic heart failure: increased liver stiffness measured by means of transient elastography / A. Colli, P. Pozzoni, A. Berzuini et al. // *Radiology*. – 2010. – V. 257. – P. 872–888.
155. Colombo, S. Head-to-head comparison of transient elastography (TE), real-time tissue elastography (RTE), and acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in the diagnosis of liver fibrosis / S. Colombo, M. Buonocore, A. Del Poggio et al. // *Journal of Gastroenterology*. – 2012. – V.47. – № 4. – P. 461-469.
156. Cops, J. Selective abdominal venous congestion induces adverse renal and hepatic morphological and functional alterations despite a preserved cardiac function / J. Cops, W. Mullens, F.H. Verbrugge et al // *Scientific Reports*. – 2018. – V. 10. – № 8. – P. 157-177.
157. Corpechot, C. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC / C. Corpechot, A. El Naggar, A. Poujol-Robert et al // *Hepatology*. – 2006. – V. 43. – № 5. – P. 1118–1124.
158. Cosgrove, D. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2. Applications / D. Cosgrove, J. Bamber, C. F. Dietrich et al. // *Ultraschall Med*. – 2013 – P. 238-253.
159. Dalekos, G. N. NAFLD and autoimmune hepatitis: Do not judge a book by its cover / G. N. Dalekos // *European journal of internal medicine*. – 2020. – V. 75. – P. 1-9.
160. Day, J. Derivation and performance of standardized enhanced liver fibrosis (ELF) test thresholds for the detection and prognosis of liver fibrosis / J. Day // *The journal of applied laboratory medicine*. – 2019. – V. 3. – № 5. – P. 815-826.
161. Dietrich, C. F. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Short Version) / C.F. Dietrich, J. Bamber, A. Berzigotti et al. // *Ultraschall in Med*. – 2017. – V. 38. – P. 377–394.
162. Drinda, S. Effects of periodic fasting on fatty liver index—a prospective observational study / S. Drinda // *Nutrients*. – 2019. – V. 11. – № 11. – P. 2601-2604.

163. Dupont, M. Impact of systemic venous congestion in heart failure / M. Dupont, W. Mullens, W.H. Tang // *Current Heart Failure Reports*. – 2011. – V 8. – P. 233–241.
164. Erhardt, A. Transient elastography for diagnosing liver cirrhosis / A. Erhardt, J. Lorke, C. Vogt et al. // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. – 2006. – V. 131. – № 49. – P. 2765- 2769.
165. European Association for The Study of The Liver et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *Obesity facts*. – 2016. – V. 9. – № 2. – P. 65-90.
166. Falck-Ytter, Y. The risks of percutaneous liver biopsy / Y. Falck-Ytter, A.J. McCullough, J. F. Cadranel et al. // *Journal of Hepatology*. – 2001. – V. 33. – № 1. – P. 764-764.
167. Ferraioli G. et al. How to perform shear wave elastography. Part I // *Medical Ultrasonography*. – 2022. – V. 24. – №. 1. – P. 95-106.
168. Ferraioli G. et al. How to perform shear wave elastography. Part II // *Medical ultrasonography*. – 2022. – V. 24. – №. 2. – P. 196-210.
169. Fudim, M. Role of Volume Redistribution in the Congestion of Heart Failure / M. Fudim, A.F. Hernandez, G.M. Felker // *Journal of the American Heart Association*. – 2017. – V. 6. – № 8. – P. 687-693.
170. Ganne-Carrié N. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases / N. Ganne-Carrié, M. Ziol, V. de Ledinghen et al. // *Hepatology*. – 2006. – V. 44. – №. 6. – P. 1511-1517.
171. Gassanov, N. Cirrhotic cardiomyopathy: a cardiologist's perspective / N. Gassanov, E. Caglayan, N. Semmo et al // *World Journal of Gastroenterology*. – 2014. – V. 20. – № 42. – P. 15492-15498.
172. Gelow, J.M. Clinical predictors of hepatic fbrosis in chronic advanced heart failure / J.M. Gelow, A.S. Desai, C.P. Hochberg // *Circulation: Heart Failure*. – 2010. – V. 3. – № 1. – P. 59–64.
173. Gheorghiade, M. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the Heart

Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine / M. Gheorghiade, F. Follath, P. Ponikowski et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2010. – V. 12. – P. 423–433.

174. Giallourakis, C. C. Liver complications in patients with congestive heart failure // *Gastroenterology & Hepatology*. – 2013. – V. 9. – № 4. – P. 244-251.

175. Giallourakis, C.C. The liver in heart failure / C.C. Giallourakis, P.M. Rosenberg, L.S. Friedman // *Clinical Liver Disease*. – 2002. – V. 6. – P. 947–967.

176. Girerd, N. Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey / N. Girerd, M.F. Seronde, S. Coiro et al. // *JACC Heart Fail*. – 2018. – V. 6. – № 4. – P. 273-285.

177. Gorter, T.M. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Right ventricular function in HfPEF / T.M. Gorter, D.J. van Veldhuisen, J. Bauersachs et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – V. 20. – № 1. – P. 16–37.

178. Harjola, V.P. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / V.P. Harjola, W. Mullens, M. Banaszewski, et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – V. 19. – P. 821–836.

179. Hopper, I. Impact of heart failure and changes to volume status on liver stiffness: non-invasive assessment using transient elastography / I. Hopper, W. Kemp, P. Porapakkham et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2012. – V. 14. – P. 621–627.

180. Horvath, B. Histology and Glutamine Synthetase Immunoreactivity in Liver Biopsies From Patients With Congestive Heart Failure / B. Horvath, L. Zhu, D. Allende et al. // *Gastroenterology Research*. – 2017. – V. 10. – № 3. – 182–189.

181. Hundley, WG. Society for cardiovascular magnetic resonance guidelines for reporting cardiovascular magnetic resonance examinations / W.G. Hundley, D.

Bluemke, J.G. Bogaert et al. // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2009. – V. 11. – P. 1-11.

182. Jager, B. Jaundice increases the rate of complications and one-year mortality in 133 patients with hypoxic hepatitis / B. Jager, A.Drolz, B. Michl, et al. // *Hepatology*. – 2012. – V. 56. – P. 2297-2304.

183. Jalal, Z. Liver stiffness measurements for evaluation of central venous pressure in congenital heart diseases / Z. Jalal, X. Iriart, V.D. Lédighen et al. // *Heart*. – 2015. – V. 10. – P. 1499–1504.

184. Karaca, O. Focusing on cardio-hepatic syndrome in heart failure and cardiovascular interventions: Is it time to update the prognostic risk scores? / O. Karaca // *Archives of the Turkish Society of Cardiology*. – 2023. – V. 51. – № 5. – P. 304-305.

185. Kramer, C. Standardised cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols / C. Kramer, J. Barkhausen, C. Bucciarelli-Dicci et al. // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2020. – V. 10. – P. 1-10.

186. Lala, A. Relief and recurrence of congestion during and after hospitalization for acute heart failure: insights from diuretic optimization strategy evaluation in acute decompensated heart failure (DOSE-AHF) and cardiorenal rescue study in acute decompensated heart failure (CARESS-HF) / A. Lala, S.E. McNulty, R.J. Mentz et al. // *Circulation: Heart Failure*. – 2015. – V. 8. – P. 741–748.

187. Laribi, S. Cardiohepatic Syndrome: Liver Injury in Decompensated Heart Failure / S. Laribi, A. Mebazaa // *Current Heart Failure Reports*. – 2014. – V.11. – № 3. – P. 236-240.

188. Lau, G.T. Type of liver dysfunction in heart failure and its relation to the severity of tricuspid regurgitation / G.T. Lau, H.C. Tan, L. Kritharides // *American Journal of Cardiology*. – 2002. – V. 90. – P. 1405–1409.

189. Lammert, F. Clinical Genomics of NAFLD / F. Lammert // *The Liver: Biology and Pathobiology*. – 2020. – P. 509-520.

190. Leevy C. M. Clinical Hepatology: History, Present State, Outlook / G. Csomos, H. Thaler // Springer-Verlag, New York, New York. – 1983. – 436 pp.
191. Lucas, C. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure / C. Lucas, W. Johnson, M.A. Hamilton, et al. // American Heart Journal. – 2000. – V. 140. – P. 840–847.
192. Martinez, S.M. Noninvasive assessment of liver fibrosis / S.M. Martinez, G. Crespo, M. Navasa et al. // Hepatology. – 2011. – V. 53. – P. 325–335.
193. Mamidipalli, A. Prospective comparison of longitudinal change in hepatic proton density fat fraction (PDFF) estimated by magnitude-based MRI (MRI-M) and complexbased MRI (MRI-C) / A. Mamidipalli // European Radiology. – 2020. – P. 1-10.
194. Mcdonagh, T. A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. / T. A. Mcdonagh, M. Metra, M. Adamo et al. // Russian Journal of Cardiology. – 2023. – V. 28. – № 1. – P. 117-224.
195. Mentz, R.J. Noncardiac Comorbidities and Acute Heart Failure Patients / R.J. Mentz, G.M. Felker // Heart Fail Clin. – 2013. – V. 9. – № 3. – P. 359-367.
196. Millonig, G. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis / G. Millonig, F.M. Reimann, S. Friedrich et al. // Hepatology. – 2008. – V. 5. – P. 1718–1723.
197. Mohebi, R. Cardiovascular disease projections in the United States based on the 2020 census estimates / R. Mohebi, C. Chen, E.I. Nasrien et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – V. 80. – № 6. – P. 565-578.
198. Myers, R.P. Cardiac hepatopathy: clinical, hemodynamic, and histologic characteristics and correlations / R.P. Myers, R. Cerini, R. Sayeghet et al. // Hepatology. – 2003. – V. 37. – P. 393–400.
199. Nahon, P. Assessment of liver fibrosis using transient elastography in patients with alcoholic liver disease / P. Nahon, A. Kettaneh, I. Tengher-Barna et al. // Hepatology. – 2008. – V. 49. – № 6. – P. 1062–1068.

200. Nikolaou, M. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure / M. Nikolaou, J. Parissis, M.B. Yilmaz et al. // *European heart journal*. – 2013. – V. 34. – №. 10. – P. 742-749.
201. O'Connor, C.M. Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: results from Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST) program / C.M. O'Connor, A.B. Miller, J.E. Blair et al. // *American Heart Journal*. – 2010. – V. 159. – № 5. – P. 841–849.
202. Okada, A. Prognostic Value of Prothrombin Time International Normalized Ratio in Acute Decompensated Heart Failure. A Combined Marker of Hepatic Insufficiency and Hemostatic Abnormality / A. Okada, Y. Sugano, T. Nagai et al // *Circulation Journal*. – 2016. – V. 80. – P 913–923.
203. Ophir, J. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues / J. Ophir, I. Cespedes, H. Ponnekanti et al. // *Ultrasonic Imaging*. — 1991. — Vol. 13. — P. 111-123.
204. Pellicori, P. IVC diameter in patients with chronic heart failure: relationships and prognostic significance / P. Pellicori, V. Carubelli, J. Zhang et al. // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2013. – Vol. 6. – P. 16–28.
205. Perazzo, H. Factors that could impact on liver fibrosis staging by transient elastography / H. Perazzo, V.G. Veloso, B. Grinsztejn et al. // *International Journal of Hepatology*. – 2015. – V. 62. – P. 45-96.
206. Pinzani, M. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management / M. Pinzani, K. Rombouts, S. Colagrande // *Journal of hepatology*. – 2005. – V. 42. – №. 1. – P. 22-36.
207. Platz, E. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review / E. Platz, A.A. Merz, P.S. Jhund et al. // *European Journal of Heart Failure*. – 2017. – V. 19. – № 9. – P. 1154-1163.
208. Poelzl, G. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance / G. Poelzl, M. Ess, C. Mussner-Seeber

et al. // European journal of clinical investigation. – 2012. – V. 42. – №. 2. – P. 153-163.

209. Poelzl, G. Cardiohepatic syndrome / G. Poelzl, J. Auer // Current Heart Failure Reports. – 2015. – V. 12. – № 1. – P. 68-78.

210. Ponikowski, P. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker et al. // European Journal of Heart Failure. – 2016. – V. 18. – P. 891–975.

211. Potthoff, A. Liver stiffness measurements and short-term survival after left ventricular assist device implantation: A pilot study / A. Potthoff, A. Schettler, D. Attia et al. // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – V. 34. – № 12. – P. 86–94.

212. Rockey, D. C. Liver biopsy / D.C. Rockey, S. H. Caldwell // Journal of Hepatology. – 2009. – V. 49. – № 3. – P. 1017-1044.

213. Rubio-Gracia, J. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure / J. Rubio-Gracia, B.G. Demissei, J.M. Ter Maaten et al. // International Journal of Cardiology. – 2018. – V. 258. – P. 185–191.

214. Sagir, A. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage / A. Sagir, A. Erhardt, M. Schmitt et al. // Hepatology. – 2008. – V. 47. – № 2. – P. 592–595.

215. Saito, Y. Prognostic relevance of liver stiffness assessed by transient elastography in patients with acute decompensated heart failure / Y. Saito, M. Kato, K. Nagashima et al. // Circulation Journal. – 2018. – V. 82. – №. 7. – P. 1822-1829.

216. Samsky, M. D. Liver function tests in patients with acute heart failure and associated outcomes: insights from ASCEND-HF / M.D. Samsky, A. Dunning, A.D. DeVore et al. // European journal of heart failure. – 2016. – V. 18. – №. 4. – P. 424-432.

217. Samsky, M.D. Liver function tests in patients with acute heart failure and associated outcomes: insights from ASCEND-HF/ M.D. Samsky, A. Dunning,

A.D. DeVore et al. // *European journal of heart failure*. – 2016. – V. 18. – № 4. – P. 424-432.

218. Santarelli, S. Great Network. Usefulness of combining admission brain natriuretic peptide (BNP) plus hospital discharge bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) in predicting 90 days cardiovascular mortality in patients with acute heart failure / S. Santarelli, V. Russo, I. Lalle et al. // *Internal and Emergency Medicine*. – 2017. – V. 12. – P. 445–451.

219. Sinnenberg, L. Acute heart failure / L. Sinnenberg, M.M. Givertz // *Trends in cardiovascular medicine*. – 2020. – V. 30. – №. 2. – P. 104-112.

220. Scholfield, M. Longitudinal trends, hemodynamic profiles, and prognostic value of abnormal liver function tests in patients with acute decompensated heart failure: an analysis of the ESCAPE trial / M. Scholfield ? M.B. Schabath, M. Guglin // *Journal of cardiac failure*. – 2014. – V. 20. – №. 7. – P. 476-484.

221. Scholfield, M. Longitudinal Trends, Hemodynamic Profiles, and Prognostic Value of Abnormal Liver Function Tests in Patients with Acute Decompensated Heart Failure: an Analysis of the ESCAPE Trial / M. Scholfield, M. B. Schabath, M. Guglin // *Journal of cardiac failure*. – 2014. – V. 20. – №. 7. – P. 476-484.

222. Seeto, R.K. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis / R.K. Seeto, B. Fenn, D.C. Rockey // *Am J Med*. – 2000. – V. 109. – P. 109–113.

223. Shah, S. C. A review of liver dysfunction in heart failure / S. Shah, D.A. Sass // *Cardiac Hepatopathy*. – 2015. – V. 1. – №. 1. – P. 1-10.

224. Sherlock, S. The liver in heart failure. Relation of anatomical, functional, and circulatory changes /S. Sherlock // *British Heart Journal*. – 1951. – V. 13. – P. 273–293.

225. Shiina, T. JSUM ultrasound elastography practice guidelines: basics and terminology / T. Shiina // *Journal of Medical Ultrasonics*. – 2013. – V. 40. – P. 325-357.

226. Sirirat, R. A. Comparison of body composition measurements between bioelectrical impedance analysis (InBody 570) and air displacement plethysmography (BOD POD®)/ R. A.Sirirat // *Current Developments in Nutrition*. – 2020. – V. 4. – № 2. – P. 1689-1689.
227. Stolz, L. Cardio-hepatic syndrome in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement / L. Stolz, M. Kirchen, J. Steffen et al. // *Clinical Research in Cardiology*. – 2023. – V. 112. – №. 10. – P. 1427-1435.
228. Srivastava, A. Cost-comparison analysis of FIB-4, ELF and fibroscan in community pathways for non-alcoholic fatty liver disease / A. Srivastava, S. Jong, A. Gola, et al. // *BMC gastroenterology*. – 2019. – V. 19. – № 1. – P. 1-15.
229. Taniguchi, T. Usefulness of transient elastography for noninvasive and reliable estimation of right-sided filling pressure in heart failure / T. Taniguchi, Y. Sakata, T. Ohtani et al. // *The American journal of cardiology*. – 2014. – V. 113. – №. 3. – P. 552-558.
230. Taniguchi, T. Liver Stiffness Reflecting Right-Sided Filling Pressure Can Predict Adverse Outcomes in Patients With Heart Failure / T. Taniguchi, T. Ohtani, H. Kioka et al. // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2019. – V. 12. – № 6 – P. 955-964.
231. Tendera, M. Epidemiology, treatment, and guidelines for the treatment of heart failure in Europe / M. Tendera // *European Heart Journal*. – 2005. – V. 7. – P. 5-9.
232. Ter Maaten, J.M. Diuretic response in acute heart failure-pathophysiology, evaluation, and therapy / J.M. Ter Maaten, M.A. Valente, K. Damman et al. // *Nature Reviews Cardiology*. – 2015. – V. 12. – P. 184–192.
233. Valente, M. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance / M. Valente, A.A. Voors, K. Damman et al. // *European Heart Journal*. – 2014. – V. 35. – P. 1284–1293.
234. Verbrugge, F.H. Abdominal contributions to cardiorenal dysfunction in congestive heart failure / F.H. Verbrugge, M. Dupont, P. Steels et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – V. 62. – № 6. – P. 485–495.

235. Wagner, D. R. A-mode and B-mode ultrasound measurement of fat thickness: a cadaver validation study / D. R. Wagner // *European journal of clinical nutrition*. – 2019. – V. 73. – № 4. – P. 518-523.
236. Wanless, I.R. Role of thrombosis in the pathogenesis of congestive hepatic fbrosis (cardiac cirrhosis) / I.R. Wanless, J.J. Liu, J. Butany // *Hepatology*. – 1995. – V. 21. – P. 1232–1237.
237. Wong, F. The liver in heart failure / F. Wong, L.M. Blendis // *Handbook of Liver Disease*. – 2004. – P. 257-268.
238. Yoo, B.W. Congestive hepatopathy after Fontan operation and related factors assessed by transientelastography / B.W. Yoo, J.Y. Choi, L.Y. Eunet al. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2014. – V. 148. – № 4. – P. 498-505.
239. Zardi, E.M. Cirrhotic cardiomyopathy / E.M. Zardi, A. Abbate, D.M. Zardi et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – V. 56. – P.539-549.
240. Ziol, M. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C / M. Ziol, A. Handra-Luca, A. Kettaneh, et al. // *Hepatology*. – 2005. – V. 41. – № 1. – P. 48–54.