

ЛЕКЦИИ

Распространенность и прогностическое значение поражения печени при хронической сердечной недостаточности

О.С. Аришева, И.В. Гармаш, Б.К. Сарлыков

Российский университет дружбы народов, Москва

Для корреспонденции:
О.С. Аришева, Москва,
117198, ул. Миклухо-
Маклая, д. 6.
olga.arisheva@yandex.ru

Для цитирования:
Аришева О.С., Гармаш
И.В., Сарлыков Б.К.
Распространенность и
прогностическое значе-
ние поражения печени
при хронической сердеч-
ной недостаточности.
Клин фармакол тер
2021;30(1):70-74
[Arisheva O, Garmash I,
Sarlykov B. The prevalen-
ce and prognostic signifi-
cance of liver disease in
chronic heart failure. Klini-
ches kaya farmakologiya i
terapiya = Clin Pharmacol
Ther 2021;30(1):70-74 (In
Russ.)]. DOI 10.32756/
0869-5490-2021-1-70-74.

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой конечную стадию всех болезней сердца и характеризуется системными гемодинамическими изменениями, отрицательно влияющими на состояние всех органов и систем, в том числе печени. Крупные рандомизированные клинические исследования, в которые включали преимущественно пациентов с хронической СН со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка, продемонстрировали высокую частоту изменений печеночных показателей и их неблагоприятное влияние на жизненный прогноз. Особый интерес представляют пациенты с СН и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, имеющие такие сопутствующие заболевания, как ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия. Эти же заболевания часто наблюдаются у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). У пациентов с ожирением, сахарным диабетом и артериальной гипертензией наличие НАЖБП ассоциируется с субклинической СН. Методы диагностики кардиогенного поражения печени, в том числе фиброза, не разработаны. Наиболее изучена непрямая эластометрия. В многочисленных исследованиях выявлена достоверная корреляция между плотностью печени и лабораторными параметрами ее поражения у пациентов с декомпенсацией СН, а сама плотность печени рассматривается в качестве предиктора неблагоприятных исходов. В то же время не определены пороговые значения плотности печени у пациентов с хронической СН, что ограничивает применение непрямой эластометрии для оценки истинного фиброза печени при этом состоянии. На сегодняшний момент интерпретация изменений активности печеночных ферментов

при хронической СН остается неоднозначной, отсутствуют номенклатура и четкая классификация поражения печени при СН. Роль НАЖБП у пациентов с клинически явной ХСН изучена плохо.

Ключевые слова. ХСН, поражение печени, эластометрия печени.

Сердечная недостаточность (СН) представляет собой конечную стадию всех болезней сердца и одну из главных причин заболеваемости и смертности населения во всем мире. Несмотря на достигнутый прогресс в разработке фармакологических и электрофизиологических методов лечения пациентов с данной патологией, декомпенсация СН остается ведущей причиной госпитализации, что определяет необходимость выявления предикторов неблагоприятного исхода и их коррекции.

СН характеризуется системными гемодинамическими и нейрогуморальными изменениями и отрицательно влияет на работу всех органов и систем, в том числе печени. Взаимосвязи сердца и печени объединяют в себе множество состояний – острую или хроническую дисфункцию печени при острой или хронической СН (ХСН), острое и хроническое поражение сердца у пациентов с поражением печени, а также одновременное вовлечение сердца и печени при системных заболеваниях [1-3]. Кроме того, пациенты с СН представляют собой неоднородную когорту со множественными сопутствующими некардиальными заболеваниями. Около 40% пожилых пациентов с СН имеют 5 и более других состояний, которые могут затруднять диагностику СН, осложнять ее

ТАБЛИЦА. Распространенность маркеров повреждение печени у пациентов с ХСН

Автор, год	Название исследование, ФВ	n	Частота отклонения от нормы, %				
			АСТ	АЛТ	ЩФ	ОБ	Альбумин
Nikolaou M, 2013 [15]	SURVIVE, <30%	1134	26*	26*	11*	нд	нд
Biegus J, 2016 [16]	PROTECT, <40%	2033	20*	12*	нд	нд	40*
Allen LA, 2009 [17]	CHARM, 36% [26–50]	2679	4,1	3,1	14,0	13,0*	18,3
Ambrosy A, 2012 [4]	EVEREST, ФВ ≤40%	2061	21	21	23	26*	17*
Samsky M, 2015 [18]	ASCEND-HF, ФВ <40% у 80,8%	4228	30	22	нд	42*	нд

Примечание: ФВ – фракция выброса левого желудочка, ОБ – общий билирубин, нд – нет данных. * показано прогностическое значение

клиническое течение и ограничивать подходы к лечению. Доказано, что наличие сопутствующих некардиальных состояний ухудшает прогноз пациентов с СН [4-7].

Считается, что при ХСН нарушение перфузии тканей в результате снижения сердечного выброса вызывает гепатоцеллюлярный некроз (“ишемический гепатит”), сопровождающийся повышением, главным образом, активности аминотрансфераз [8], а застой крови в печени из-за повышенного центрального венозного давления вызывает нарастание содержания как прямого, так и непрямого билирубина в сыворотке (“застойная гепатопатия”). Фиброз (“кардиальный цирроз”) формируется в результате длительных гемодинамических нарушений, приводящих к нарушению функции печени с нарушением коагуляции и снижением синтеза альбумина [9]. Как правило, нарушение функции печени при ХСН протекает бессимптомно и выявляется лишь при лабораторном исследовании, при этом степень повышения печеночных маркеров невысокая.

В зависимости от лабораторных изменений выделяют 4 типа печеночно-сердечных взаимодействий: (1) гепатоцеллюлярный тип, характеризующийся синдромом цитолиза (повышением активности аминотрансфераз), (2) холестатический тип (повышение активности γ -глутамилтранспептидазы [ГГТ] и щелочной фосфатазы [ЩФ]), (3) повышение уровня общего билирубина, (4) смешанный тип [10-14]. У пациентов с длительным анамнезом СН может наблюдаться снижение синтетической функции печени – гипоальбуминемия, гипопротромбинемия, снижение активности холинэстеразы (ХЭ).

Печеночно-сердечные взаимосвязи изучались при ретроспективном анализе крупных рандомизированных клинических исследований, в которые включали пациентов с декомпенсацией ХСН (табл. 1). Большинство работ продемонстрировали сходную распространенность изменений печеночных показателей и умеренное их повышение (не более трех раз по сравнению с верхней границей нормы). Однако изменение печеночных показателей ассоциировалось с неблагоприятным прогнозом для жизни. В исследовании SURVIVE у пациентов с повышенной активностью АЛТ и/или АСТ смертность в течение 31 и 180 дней была достоверно выше, чем у больных с нормальной активностью аминотрансфераз, в то время как высокая активность ЩФ ассоциировалась с увеличением смертности в течение

180 дней [15]. В исследовании PROTECT повышение активности аминотрансфераз и гипоальбуминемия при поступлении в стационар были связаны с более высоким риском как госпитальной смерти, так и смерти от всех причин в течение 180 дней [16]. В программе CHARM повышенный уровень общего билирубина был самым сильным независимым предиктором смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализации по поводу декомпенсации ХСН. [17]. Неблагоприятное прогностическое значение уровней общего билирубина и альбумина было продемонстрировано в исследовании EVEREST, в котором оба показателя были достоверно связаны с риском достижения первичных конечных точек [4]. В исследовании ASCEND-HF гипербилирубинемия была связана с 30-дневной смертностью и частотой повторной госпитализации [18]. В отдельных работах не было выявлено достоверных корреляций между повышением печеночных маркеров и ФВ, а также значимых взаимосвязей между печеночными показателями и конечными точками в зависимости от ФВ [17,18].

ГГТ является одним из признаков холестаза и считается маркером злоупотребления алкоголем и заболеваний желчевыводящих путей. Эти состояния, как правило, были критериями исключения пациентов с ХСН из крупных исследований. Тем не менее, в исследовании EVEREST более чем у половины пациентов с ХСН наблюдалось повышение активности ГГТ в сыворотке крови [4]. G. Poelzl и соавт. продемонстрировали высокую частоту повышения активности ГГТ у пациентов с ХСН – 42,9% у мужчин (>65 Ед/л) и 50,2% у женщин (>38 Ед/л). Активность ГГТ ассоциировалась с тяжестью заболевания и была прогностическим фактором, не зависившим от возраста, индекса массы тела, ишемической этиологии, тяжести ХСН по NYHA и содержания NT-proBNP [19]. M. Ess и соавт. при обследовании 1087 амбулаторных пациентов со стабильной ХСН выявили увеличение активности ГГТ у 43% мужчин и 48% женщин. Активность ГГТ была независимым фактором, ассоциировавшимся с неблагоприятными исходами у этих пациентов [20].

Интересные результаты были получены в исследовании, в которое были включены 274 пациента с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (возраст $71,3 \pm 8,4$ лет, 69,3% женщин). Средняя длительность наблюдения составила $21,5 \pm 18,6$ мес. Комбинированная конечная точка, включавшая в себя госпитализацию по поводу СН и/или смерть от любой

причины, была достигнута у 97 (35,4%) больных. У этих пациентов активность ГГТ была достоверно выше, чем у остальных больных ($p < 0,001$), в то время как уровни других показателей холестаза, в том числе ЩФ и общего билирубина, не отличались между двумя группами ($p = 0,126$ и $p = 0,774$, соответственно). У пациентов с активностью ГГТ в сыворотке более 36 Ед/л число неблагоприятных событий значительно превышало таковое у больных с более низкой активностью фермента ($p = 0,012$). Полученные данные показали, что активность ГГТ может служить независимым предиктором клинического исхода при ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка [21].

В российском ретроспективном исследовании повышение по крайней мере одного маркера повреждения печени было выявлено у 85,1% из 322 пациентов, госпитализированных с декомпенсацией СН, в том числе повышение активности аминотрансфераз у 21,1%, содержания билирубина у 82,0%, активности ЩФ у 27,2% и ГГТ у 37,2% [22,23]. Высокая частота изменений печеночных показателей могла быть связана с тяжелым течением СН (у половины пациентов IV ФК), выраженными симптомами застоя крови и низким значением средней фракции выброса левого желудочка.

В настоящее время особый интерес вызывают пациенты с ХСН и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, страдающими такими сопутствующими заболеваниями, как ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия. Эти же заболевания часто наблюдаются у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Предполагается, что СН и НАЖБП имеют одни и те же факторы риска, сходный патофизиологический процесс (например, фиброз органов, системное воспаление низкой активности) и могут иметь некоторые потенциальные корреляции. У пациентов с ожирением, сахарным диабетом и артериальной гипертензией наличие НАЖБП ассоциируется с различной степенью субклинической СН [24-28]. Кроме того, при НАЖБП могут поражаться сердечные клапаны за счет тесной связи этого заболевания с повышенным риском распространенного атеросклероза [29]. Хотя некоторые исследования были небольшими (менее 100 пациентов), их результаты оставались достоверными после внесения поправки на кардиометаболические факторы риска. Следует отметить, что в большинстве исследований диагноз НАЖБП устанавливали с помощью различных визуализирующих методов, в том числе ультразвукового исследования, компьютерной или магнитно-резонансной томографии, и не подтверждали при биопсии печени.

Взаимосвязь НАЖБП и клинически явной ХСН в настоящее время изучена недостаточно. Мы наши только одно исследование, в котором оценивали значение НАЖБП при декомпенсации ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка у 102 пациентов (71 мужчина) в возрасте в среднем $53,99 \pm 16,97$ лет. Стеатоз печени диагностировали с помощью ультразвукового исследования. НАЖБП была выявлена у 37 (36,3%)

пациентов, т.е. чаще, чем в общей популяции [30]. Средняя фракция выброса левого желудочка была сопоставимой у пациентов с НАЖБП и без НАЖБП ($24,11 \pm 8,54\%$ и $25,05 \pm 10,58\%$, соответственно). Больные с НАЖБП были достоверно моложе, имели более высокие индекс массы тела и индекс массы миокарда левого желудочка. Комбинированную конечную точку, включавшую в себя повторную госпитализацию по поводу СН, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, трансплантацию сердца и сердечную ресинхронизирующую терапию, оценивали через 1, 3, 6 и 12 мес после первичной госпитализации. Частота ее достоверно не отличалась между двумя группами. Обращает на себя внимание, что среди маркеров повреждения печени изучалась только активность АСТ и АЛТ. Ни у одного пациента не было выявлено синдрома цитолиза, а по средней активности аминотрансфераз исследуемые группы не отличались [31].

В конечном итоге у пациентов с ХСН развивается фиброз печени со снижением ее синтетической функции, проявляющимся гипоальбуминемией и повышением международного нормализованного отношения (МНО). Однако содержание альбумина и МНО могут меняться вследствие гемодилюции, застойной энтероколонопатии и применения антикоагулянтов. Изменения лабораторных маркеров поражения печени на поздних стадиях СН неспецифичны для фиброза печени, и, наоборот, нормальные лабораторные показатели функции печени могут наблюдаться при наличии тяжелого фиброза [32-34].

Диагностика фиброза печени у пациентов с декомпенсацией ХСН представляет сложную задачу. Визуализирующие методы (компьютерная томография, ультразвуковое исследование) имеют низкую чувствительность (30%) и прогностическую ценность (21%) по сравнению с биопсией печени [35]. Однако последняя имеет ограниченное применение в обычной клинической практике в связи с инвазивностью (риск инфекции, кровотечения, пневмоторакса, гемоторакса или повреждения соседних органов) и высокой стоимостью [36]. Среди неинвазивных методов диагностики фиброза печени наибольшую распространенность получила непрямая эластометрия печени, хотя результаты этого исследования в большей степени отражают изменения плотности/жесткости печени, обусловленные гиперволемией при ХСН. Кроме того, в настоящее время нет рекомендованных пороговых уровней плотности печени у таких пациентов, что ограничивает применение непрямо́й эластометрии для оценки истинного фиброза печени при ХСН.

Тем не менее, в многочисленных исследованиях были выявлены достоверные корреляции между плотностью печени и лабораторными параметрами поражения печени у пациентов с декомпенсацией СН [37-40]. Плотность печени, оцененная с помощью непрямо́й эластометрии, рассматривается в качестве предиктора неблагоприятных исходов у пациентов с СН [41]. В данной работе была установлена большая вероятность

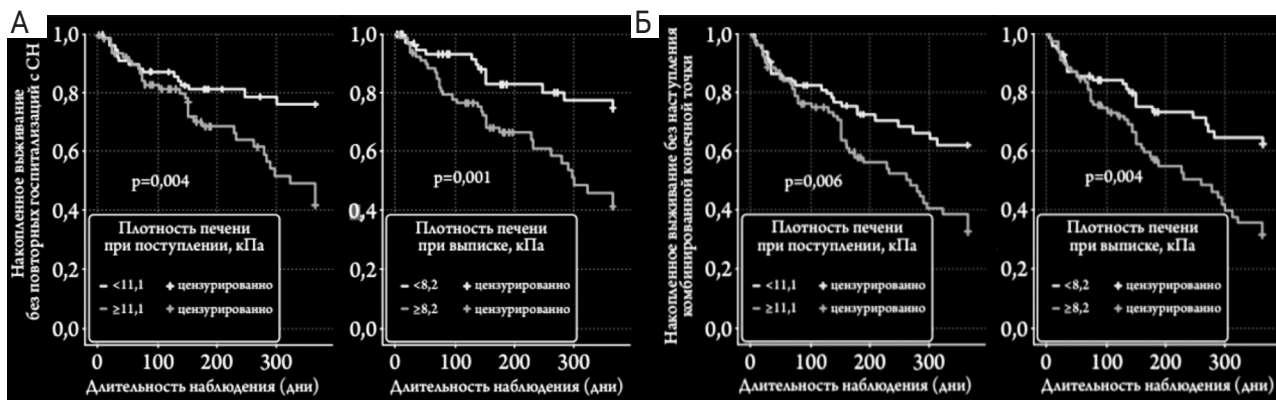


Рис. 1. Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания без повторных госпитализаций с ухудшением сердечной недостаточности (А) и без комбинированной конечной точки (Б) в зависимости от значений плотности печени при поступлении и выписке [41 с изменениями].

повторных госпитализаций и наступления комбинированной конечной точки при плотности печени $\geq 11,1$ кПа при поступлении и $\geq 8,2$ кПа при выписке (рис. 1). Кроме того, плотность печени может быть маркером остаточного застоя крови даже у пациентов, получающих оптимизированную терапию, у которых отсутствуют явные признаки перегрузки объемом или повышенные лабораторные показатели повреждения печени [42]. Следует отметить, что проспективные исследования, в которых изучалось значение непрямой эластометрии у больных ХСН, обладали незначительной статистической мощностью и были одноцентровыми.

Таким образом, изменение лабораторных показателей поражения печени часто наблюдается у пациентов с СН и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. В современных руководствах рекомендуется оценивать уровень печеночных маркеров у всех пациентов с острой СН [43,44], однако интерпретация изменений активности печеночных ферментов остается неоднозначной. На сегодняшний день методы диагностики кардиогенного поражения печени, в том числе фиброза, не разработаны, отсутствует номенклатура и четкая классификация поражения печени при СН. Мало изучена роль НАЖБП у пациентов с клинически явной ХСН.

Конфликт интересов: нет.

- Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000;140:111–20.
- Laribi S, Mebazaa A. Cardiohepatic syndrome: liver injury in decompensated heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2014;11(3):236–40.
- Samsky M, Patel C, DeWald T, et al. Cardiohepatic interactions in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(24):2397–405.
- Ambrosy AP, Vaduganathan M, Huffman MD, et al; EVEREST Trial Investigators. 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. *Eur J Heart Fail* 2012;14(3):302–11.
- Mentz RJ, Felker GM. Noncardiac comorbidities and acute heart failure patients. *Heart Fail Clin* 2013;9(3):359–67.
- O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 2008;156(4):662–73.
- Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(7):1226–33.
- Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and

pathogenesis. *Am J Med* 2000;109(2):109–13.

- Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. *Clin Liver Dis* 2002;6(4):947–67.
- Kilip T, Payne MA. High serum transaminase activity in heart disease. Circulatory failure and hepatic necrosis. *Circulation* 1960;21:646–60.
- Kubo SH, Walter BA, John DH, et al. Liver function abnormalities in chronic heart failure. Influence of systemic hemodynamics. *Arch Intern Med* 1987;147(7):1227–30.
- Lau GT, Tan HC, Kritharides L. Type of liver dysfunction in heart failure and its relation to the severity of tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol* 2002;90(12):1405–9.
- Batin P, Wickens M, McEntegart D, et al. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1995 Nov;16(11):1613–8.
- Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000;140(1):111–20.
- Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz M, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J* 2012;34(10):742–9.
- Biegus J, Hillege HL, Postmus D, et al. Abnormal liver function tests in acute heart failure: relationship with clinical characteristics and outcome in the PROTECT study. *Eur J Heart Fail* 2016;18(7):830–9.
- Allen LA, Felker GM, Pocock S, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail* 2009;11:170–7.
- Samsky MD, Dunning A, DeVore AD, et al. Liver function tests in patients with acute heart failure and associated outcomes: insights from ASCEND-HF. *Eur J Heart Fail* 2016;18(4):424–32.
- Poelzl G, Eberl C, Achraimer H, et al. Prevalence and prognostic significance of elevated gamma-glutamyltransferase in chronic heart failure. *Circ Heart Fail* 2009;2(4):294–302.
- Ess M, Mussner-Seeber C, Mariacher S, et al. Gamma-glutamyltransferase rather than total bilirubin predicts outcome in chronic heart failure. *J Card Fail* 2011;17:577–84.
- Dalos D, Binder C, Duca F, et al. Serum levels of gamma-glutamyltransferase predict outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *Sci Rep* 2019;9:18541.
- Соловьева А.Е. Сердечно-печеночный синдром при декомпенсации сердечной недостаточности: Распространенность, предикторы, прогностическое значение. Эффекты и безопасность серелаксина. Дисс. ... канд. мед. наук, М., 2017.
- Соловьева А.Е., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. Фенотипы и прогностическое значение сердечно-печеночного синдрома при декомпенсации сердечной недостаточности. *Неотложная кардиология* 2018;1:32–9 [Solovyeva AE, Villevalde SV, Kobalava ZD. Phenotypes and prognostic value of cardiohepatic syndrome in decompensated heart failure. *Neotlozhnaya kardiologiya* 2018;1:32–9 (In Russ.)].
- Goland S, Shimoni S, Zornitzki T. Cardiac abnormalities as a new manifestation of nonalcoholic fatty liver disease: echocardiographic and tissue Doppler imaging assessment. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:949–55.
- Stefano B, Gianluca P, Giulio M. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:389.
- Nan HK, Park J, Kim SH. Non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and subclinical cardiovascular changes in the general population. *Heart* 2014;100:938.
- Fintini D, Chinali M, Cafiero G. Early left ventricular abnormality/dysfunction in obese children affected by NAFLD. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:72.
- Bekler A, Gazi E, Erba Ğ G, et al. Right ventricular function and its relationship with grade of hepatosteatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiovasc J Afr* 2015;26:109–13.
- Bonapace S, Valbusa F, Bertolini L, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with aortic valve sclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*

- 2014;9:e88371.
30. Sirbu O, Floria M, Dăscălița P, et al. Non-alcoholic fatty liver disease-From the cardiologist perspective. *Anatol J Cardiol* 2016;16(7):534-41.
 31. Zhang Z, Wang P, Guo F, et al. Chronic heart failure in patients with nonalcoholic fatty liver disease: prevalence, clinical features, and relevance. *J Intern Med Res* 2018;46(9):3959-69.
 32. Gelow JM, Desai AS, Hochberg CP, et al. Clinical predictors of hepatic fibrosis in chronic advanced heart failure. *Circ Heart Fail* 2010;3(1):59-64.
 33. Myers RP, Cerini R, Sayegh R, et al. Cardiac hepatopathy: clinical, hemodynamic, and histologic characteristics and correlations. *Hepatology* 2003;37(2):393-400.
 34. Park Y, Kim SU, Koh MJ, Lee S. Compensated heart failure does not always alleviate overestimation of liver stiffness by transient elastography. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(3):385-7.
 35. Gelow JM, Desai AS, Hochberg CP, et al. Clinical predictors of hepatic fibrosis in chronic advanced heart failure. *Circ Heart Fail* 2010;3(1):59-64.
 36. Аришева О.С., Гармаш И.В., Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. Методы диагностики фиброза печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013;7:49-55 [Arisheva OS, Garmash IV, Kobalava ZhD, Moiseev VS. Diagnosis of liver fibrosis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* 2013;7:49-55 (In Russ.)].
 37. Мунхцэцэг Б. Клинико-прогностическое значение непрямой эластометрии печени при декомпенсации сердечной недостаточности. Дисс. ... канд. мед. наук, М., 2019.
 38. Taniguchi T, Sakata Y, Ohtani T, et al. Usefulness of transient elastography for noninvasive and reliable estimation of right-sided filling pressure in heart failure. *Am J Cardiol* 2014;113(3):552-8.
 39. Hopper I, Kemp W, Porapaktham P, et al. Impact of heart failure and changes to volume status on liver stiffness: non-invasive assessment using transient elastography. *Eur J Heart Fail* 2012;14(6):621-7.
 40. Saito Y, Kato M, Nagashima K, et al. Prognostic relevance of liver stiffness assessed by transient elastography in patients with acute decompensated heart failure. *Circ J* 2018;82(7):1822-9.
 41. Соловьева А.Е., Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Баярсайхан М. Прогностическое значение плотности печени при декомпенсации сердечной недостаточности: результаты проспективного наблюдательного исследования, основанные на данных непрямой эластометрии. *Кардиология* 2018;58(10S):20-32 [Solovyeva AE, Kobalava ZD, Villevalde SV, et al. Prognostic value of liver stiffness in decompensated heart failure: results of prospective observational transient elastography-based study. *Kardiologiya* 2018;58(10S):20-32 (In Russ.)].
 42. Taniguchi T, Ohtani T, Kioka H, et al. Liver stiffness reflecting right-sided filling pressure can predict adverse outcomes in patients with heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12(6):955-64.
 43. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология* 2018;58(6S):8-158. [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Guidelines for heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). *Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiya*. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.)].
 44. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):891-975.

The prevalence and prognostic significance of liver disease in chronic heart failure

O. Arisheva, I. Garmash, B. Sarlykov

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow

Heart failure (HF) is characterized by systemic hemodynamic changes that negatively affect all organs, including liver. Large-scale clinical trials, which involved mostly patients with heart failure and reduced ejection fraction, showed the high prevalence of abnormal liver function tests that had poor prognosis. Patients with common comorbidities, such as obesity, diabetes mellitus, and arterial hypertension, frequently present with both non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and subclinical HF. The association between these two conditions, both leading to hepatic injury, was shown in several studies. The criteria for non-invasive diagnosis of cardiogenic liver damage, including fibrosis, are not established. Studies suggested the correlation between liver stiffness measured by elastography and liver function test abnormalities in patients with decompensated HF. Moreover, liver stiffness was a predictor of worse outcomes. However, liver stiffness thresholds are not defined for patients with HF. The interpretation of liver function test alterations in HF also remains ambiguous, and there is no unified classification of hepatic injury in HF. The role of NAFLD in patients with symptomatic HF is not well understood and requires future research.

Key words. *Chronic heart failure, liver disease, transient elastometry.*

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: O. Arisheva. 6 Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117 198, Russian Federation. olga.arisheva@yandex.ru.

To cite: Arisheva O, Garmash I, Sarlykov B. The prevalence and prognostic significance of liver disease in chronic heart failure. *Klinicheskaia farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2021;30(1):70-74 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2021-1-70-74.