

Оценка клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с раком печени

Жусупова Г.К.¹, Кубекова С.Ж.², Болатов А.К.³, Малаев Н.Б.⁴, Загоруля Н.Л.⁵,
Азизова Д.Д.⁶, Сейдуллаева А.Ж.⁷

¹ Руководитель научно-исследовательской работы, Медицинский университет Астана, заместитель генерального директора по науке, Национальный научный центр развития образования "Санат",

Астана, Казахстан. E-mail: zhussupova.gu@amu.kz

² Доцент-исследователь кафедры внутренних болезней с курсом гериатрии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: dr.kubekova@gmail.com

³ PhD-студент, Шэньчжэньский университет, Шэньчжэнь, Китай. E-mail: bolatovaidos@gmail.com

⁴ Врач-рентгенхирург, Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан.

E-mail: niyaz.malayev@yahoo.com

⁵ PhD докторант, кафедра внутренних болезней с курсом гериатрии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: zagorulyanat@gmail.com

⁶ Врач кардиолог, Республиканский центр первичной медико-санитарной помощи, Астана, Казахстан.

E-mail: azizova.dr777a@gmail.com

⁷ Доцент кафедры детских инфекционных болезней, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: seidullayeva.aliya@gmail.com

Резюме

Эксперты прогнозируют в 2050 году более 35 млн новых случаев рака, что на 77% больше, чем в 2022 году. Аналогичная тенденция роста заболеваемости раком характерна и для Казахстана. Тенденции смертности по сравнению с тенденциями заболеваемости могут свидетельствовать об улучшении лечения. Если уровень смертности падает при росте заболеваемости, это может отражать наличие более эффективных методов лечения. Особую актуальность в последнее время приобретает сочетание сердечно-сосудистых заболеваний с онкопатологией. Риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний растет с возрастом и увеличивается у выживших от рака больных со временем.

Цель исследования: провести сравнительную оценку клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с впервые установленным диагнозом рака печени, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и без таковых.

Методы. В период 2022-2024 годы проведено проспективное клиническое исследование с участием 82 пациентов раком печени, отобранных в течение года. Проводилось физическое обследование, включающее измерение антропометрических параметров, оценка клинического состояния, определение лабораторно-инструментальных параметров – уровень натрийуретического пептида NtProBNP, электрокардиография, эхокардиография, а также наличие или отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний. Проведено минимум 3-х кратное (до процедуры химиотерапии, через 3, 6, 12 месяцев после) обследование пациента с раком печени.

Результаты сравнительной оценки основных параметров сердечно-сосудистой системы у пациентов с раком печени с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них показали, что данные находились в пределах референсных значений у обеих групп. При сравнении электрокардиографических и эхокардиографических показателей у пациентов не выявлены существенные различия в основных показателях. В обеих группах отмечена диастолическая дисфункция левого желудочка, что свидетельствует о ремоделировании миокарда на ранних стадиях рака печени. Уровень NtProBNP увеличивался в течение 12 месяцев наблюдения у обеих групп, что указывает на его потенциальное значение как независимого маркера для оценки состояния пациентов с раком печени. Статистически значимые различия выявлены только в уровнях общего и прямого билирубина.

Выводы. Несмотря на отсутствие значимых различий по большинству показателей между группами, исследование представило важные данные о динамике NtProBNP у пациентов с раком печени, которые могут быть полезны для будущих исследований и мета-анализов.

Ключевые слова: рак печени, сердечно-сосудистые заболевания, натрийуретический пептид, дисфункция миокарда.

Corresponding author: Gulzira Zhussupova, PhD, Astana Medical University, "SANAT" National Education Development Science Center, Astana, Kazakhstan
Phone: +7 7079538148
E-mail: zhussupova.gu@amu.kz

2025; 2 (125): 12-21
Received: 14-02-2025
Accepted: 29-03-2025



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности во всем мире, доля которых в структуре общей смертности составляет 32% всех случаев смерти в мире. Из 17 миллионов преждевременных смертей (в возрасте до 70 лет) вследствие неинфекционных заболеваний в 2019 году 38% были вызваны ССЗ [1]. Несмотря на принимаемые меры по профилактике и лечению, общая сердечно-сосудистая заболеваемость в Республике Казахстан (РК) возросла с 6775,6 на 100 тыс. населения в 2001 г. до 16982,9 в 2020 г. Впервые зарегистрированная ССЗ у взрослых (18 лет и старше) за эти годы увеличилась с 1841,3 (2001) до 4378,6 (2020) на 100 тыс. населения, в том числе артериальная гипертензия (АГ) с 614,0 до 2138,9, ишемическая болезнь сердца (ИБС) с 321,5 до 604,2 и цереброваскулярная заболеваемость (ЦВЗ) с 210,3 до 433,7 соответственно [2,3].

По данным международного агентства по изучению рака (МАИР) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 году было зарегистрировано около 20 миллионов новых случаев рака и 9,7 миллиона случаев смерти от рака. По оценкам, число людей, которые были живы в течение 5 лет после постановки диагноза рака, составило 53,5 миллион, примерно у каждого пятого мужчины или женщины в течение жизни развивается рак, тогда как от него умирает примерно каждый девятый мужчина и одна из 12 женщин [4]. Эксперты прогнозируют в 2050 году более 35 млн новых случаев рака, что на 77% больше, чем в 2022 году. В ВОЗ подчеркнули, что быстрорастущее глобальное бремя рака отражает как старение и рост населения, так и изменения в подверженности людей факторам риска. Среди ключевых факторов роста заболеваемости названы табак, алкоголь, ожирение и загрязнение воздуха [5]. Аналогичная тенденция роста заболеваемости раком характерна и для РК, учитывая рост благосостояния и продолжительности жизни населения, а также увеличение выявляемости злокачественных новообразований в результате внедрения программ ранней диагностики. В 2019 году под динамическим наблюдением в РК находилось 186 326 пациентов с раком, из них 52,5% жили 5 лет и более [6]. Тенденции смертности по сравнению с тенденциями заболеваемости также могут свидетельствовать об улучшении лечения. Если уровень смертности падает

быстрее, чем заболеваемость (или если уровень смертности падает при росте заболеваемости), это может отражать наличие более эффективных методов лечения. В США общий уровень смертности от рака снизился на: 1,8% в год среди мужчин с 2001 по 2017 год, 1,4% в год среди женщин с 2001 по 2017 год, 1,4% в год среди детей в возрасте 0-14 лет с 2013 по 2017 год. Хотя уровень смертности от многих отдельных типов рака также снизился, уровень смертности от некоторых видов рака не изменился или даже увеличился [7].

Вышеуказанные обстоятельства приобретают особую актуальность при сочетании ССЗ с онкопатологией [8-11]. По данным анализа 7 529 481 летальных исходов больных раком выявлено, что в 5,24% причиной являются болезни сердца и коэффициент смертности от ССЗ составил 10,61/10000 человеко-лет, а стандартизированный коэффициент 2,24 (95% ДИ: 2,23-2,25) [12]. Авторами отмечено, что риск смертности от ССЗ растет с возрастом и увеличивается у выживших от рака больных со временем. Здесь, следует отметить, что впервые диагностированная онкологическая заболеваемость в РК, за последние 20 лет снизилась с 195,9 (2001) на 100 тыс. населения до 94,2 (2020), также существенно снизилась смертность от 134,4 до 75,0 соответственно. Однако, успехи в разработке новых методов лечения не только привели к улучшению выживаемости больных раком, но и повысили заболеваемость и смертность от побочных эффектов лечения, в частности вследствие кардиотоксичности [8,9].

Целью данного исследования является проведение сравнительной оценки клинко-функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) у пациентов с впервые установленным диагнозом рака печени (РП), страдающих ССЗ и без таковых.

Исследование является фрагментом научно-исследовательской работы по грантовому финансированию МНВО РК АР14870224 «Разработка эффективной программы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у больных раком печени в процессе химиотерапии с использованием современных инновационных технологий».

Материалы и методы

Исследование проводилось в период с октября 2022 года по октябрь 2024 года. Учитывая небольшую генеральную совокупность пациентов с РП, проведен отбор сплошным методом в условиях ПМСП в течение года и сформирована группа длительного наблюдения пациентов с РП. При этом, проведено минимум 3-х кратное (до процедуры химиотерапии, через 3,6,12 месяцев) обследование пациента с РП.

Для проведения сравнительной оценки состояния ССС у пациентов с впервые установленным диагнозом РП было включено 82 пациента, находящиеся на разных протоколах лечения рака печени. Проводилось физическое обследование, включающее измерение антропометрических параметров, оценка клинического состояния, определение лабораторно-инструментальных параметров - уровень натрийуретического пептида, электрокардиография, эхокардиография, а также наличие или отсутствие сердечно-сосудистых

заболеваний. Исследование проводилось в три этапа: на первом этапе проведена оценка клинко-функционального состояния ССС у пациентов с впервые установленным диагнозом РП и сопутствующими ССЗ, на втором этапе - оценка клинко-функционального состояния ССС у пациентов с впервые установленным диагнозом РП без сопутствующих ССЗ и на третьем этапе - оценка данных клинко-функционального состояния ССС у больных с впервые установленным диагнозом РП и сопутствующими ССЗ в сравнении с аналогичными данными группы пациентов без ССЗ.

В зависимости от наличия или отсутствия ССЗ пациенты были разделены на 2 подгруппы. В первую группу, куда вошли пациенты с ССЗ, включено 15 (18,3%) пациентов, во вторую - 67 (81,7%).

Статистический анализ результатов осуществлялся в программе IBM SPSS Statistics 20.0 и Jamovi (версия 2.6.17.0). Определены среднее значение (M), стандартное отклонение (SD). Сравнительный

анализ проводился с помощью Т-теста или U-теста в зависимости от распределения данных. Байесовский дисперсионный анализ использовался для оценки различий между группами, учитывая, как данные, так и предварительные знания о параметрах. Этот метод позволил получить более точные и интерпретируемые результаты, основываясь на вероятностных оценках.

Результаты

В группе пациентов РП с ССЗ было 15 пациентов, что составило 18,3% пациентов от общей когорты. Основными жалобами среди пациентов были: слабость, одышка и сердцебиение. Более половины обследованных были женщины (64,6%), средний возраст составил $67,1 \pm 5,56$, средний вес был на уровне $70,6 \pm 12,3$ кг, средний рост - $167 \pm 9,93$ см. При оценке лабораторных показателей определялись следующие значения: уровень гемоглобина в среднем был $129 \pm 18,8$ г/л, средний уровень лейкоцитов составил

Статистически значимая разница принималась при значении $p < 0,05$.

Проведение исследования было одобрено локальной комиссией по биоэтике НАО «Медицинский университет стана» протокольным решением №16 от 30 марта 2022 года.

$7,25 \pm 2,84 \times 10^9$ /л., тромбоциты были в пределах референсного интервала, в биохимических показателях – незначительное увеличение уровня АЛТ до $38,6 \pm 21$ Ед/л. Уровень гликемического спектра, а также функциональное состояние почек были в пределах нормальных значений. Наличие сопутствующих ССЗ не было ассоциировано с полом ($\chi^2 = 0,172$, $p = 0,678$). В таблице 1 представлены основные клинично-лабораторные показатели пациентов с сопутствующими ССЗ.

Таблица 1 - Клинично-лабораторные показатели пациентов с впервые установленным диагнозом РП без и с сопутствующими ССЗ

Показатели	Без сопутствующих ССЗ		С сопутствующих ССЗ		U-тест	p
	М	SD	М	SD		
Возраст (лет)	60,9	10,9	67,1	5,56	320	0,028*
Вес (кг)	68,4	14,3	70,6	12,3	443	0,583
Рост (см)	168	8,35	167	9,93	461	0,683
Гемоглобин (г/л)	120	18,6	129	18,8	359	0,086
Лейкоциты (10^9 /л)	6,80	2,27	7,25	2,84	488	0,867
Тромбоциты (10^9 /л)	214	78,3	257	134	396	0,204
Билирубин (общий, мкмоль/л)	21,2	12,2	12,2	5,09	258	0,003*
Билирубин (прямой, мкмоль/л)	14,0	10,2	4,72	1,92	130	<0,001
АЛТ (Ед/л)	30,6	20,4	38,6	21,0	330	0,082
АСТ (Ед/л)	35,7	24,1	45,3	27,1	349	0,183
Глюкоза (ммоль/л)	5,5	0,61	5,82	1,01	395	0,253
Креатинин (мкмоль/л)	73,9	20,1	75,8	25,5	450	0,588

Показатели сердечно-сосудистой деятельности оценивались по следующим критериям: функциональное состояние ССС пациентов с раком печени включали в себя: ЧСС, САД, ДАД; уровень NT-proBNP (в динамике: до процедуры, через 3, 6 и 12 месяцев); показателями ЭКГ и ЭхоКГ. Несмотря на преобладающее большинство пациентов с артериальной гипертензией среднестатистический уровень САД и ДАД был в пределах нормы - 131 ± 10 мм.рт.ст. и $80,1 \pm 6,99$ мм.рт.ст. соответственно. В таблице 2 представлены гемодинамические показатели данных пациентов.

Хронотропная активность пациентов также была в пределах значений, не выходящих за пределы нормы. Скорость проведения возбуждения по предсердиям составила $0,097 \pm 0,013$ с, атриовентрикулярная проводимость отражалась проведением импульса по АВ-узлу и составила $0,167 \pm 0,023$, интервал QRS и QT так же были в пределах нормы (Таблица 2).

Всем пациентам была проведена трансторакальная эхокардиография. Помимо измерения стандартных показателей были определены следующие параметры: GLS левого желудочка, GLS правого желудочка, функция кондукта, резервуара. Линейные размеры желудочков и стенок желудочков были в пределах нормы. Обращает на себя незначительное увеличение размера левого

предсердия до $40,8 \pm 3,45$ мм. Помимо этого, пациенты имеют диастолическую дисфункцию левого желудочка, отражающуюся изменением соотношения пика Е к пику А на митральном клапане левого желудочка, составив $58,4 \pm 11,7$ мм/с к $58,7 \pm 14,4$ мм/с. Показатели систолической функции миокарда левого желудочка, функция наполнения миокарда как левых, так и правых отделов сердца были в пределах нормы (Таблица 2).

Показатели натрийуретического пептида, маркера характеризующего не только состояния ССЗ, но и являющееся критерием стабильности состояния у пациентов с онкологическими заболеваниями продемонстрировали следующие результаты: на этапе включения пациентов в группу наблюдения и через 12 месяцев отмечается четкая тенденция к увеличению данного параметра. Так, до начала лечения уровень NtPro-BNP составил 291 ± 129 пг/мл, тогда как к окончанию наблюдения уровень Nt-Pro-BNP увеличился практически вдвое, составив 534 ± 627 пг/мл. Обращает на себя внимание очень большой размах данного показателя у каждого отдельного пациента (Таблица 2).

В группе пациентов с впервые выявленным РП без сопутствующих ССЗ было 67 пациентов. Среди пациентов без сопутствующих ССЗ преобладали женщины (67,2%), средний возраст составил $60,9 \pm 10,9$. В данной когорте одышка была зарегистрирована у 9

(15,5%) пациентов, слабость - 39 (67,2%), сердцебиение у 4 пациентов (6,9%). У двоих пациентов (3,4%) было выявлено ТЭЛА, нарушение ритма сердца у 2 (3,4%).

Таблица 2 - Клинико-функциональное состояние CCC пациентов с впервые установленным диагнозом РП и сопутствующими ССЗ

Показатели	С сопутствующих ССЗ		Без сопутствующих ССЗ		U-test	p
	М	SD	М	SD		
ЧСС	74,7	9,23	73,4	9,49	434	0,513
САД	131	10	117	11,1	173	<0,001**
ДАД	80,1	6,99	78,3	9,56	455	0,555
NtProBNP (до процедуры)	291	129	536	1253	376	0,148
NtProBNP (через мес.)	221	138	390	547	349	0,745
NtProBNP (через 3 мес.)	363	277	229	234	162	0,061
NtProBNP (через 6 мес.)	268	179	354	563	181	0,687
NtProBNP (через 12 мес.)	534	627	414	623	103	0,404
P wave	0,097	0,013	0,102	0,09	373	0,208
интервал PQ	0,167	0,023	0,181	0,03	343	0,108
интервал QRS	0,077	0,018	0,143	0,212	360	0,155
интервал QT	0,381	0,018	0,385	0,028	393	0,352
Диаметр левого предсердия PLAX	38,5	4,41	37,0	4,37	401	0,224
Длина левого предсердия 4С	60,7	6,56	61,8	6,72	418	0,610
Ширина левого предсердия 4С	40,8	3,45	42,2	4,33	288	0,105
Объем левого предсердия	61,3	18,4	54,8	19,7	446	0,555
Объем правого предсердия	36,2	12,3	40,5	8,34	366	0,410
Область правого предсердия	16,2	2,94	16,9	4,22	422	0,526
RVOT	28,8	3,76	29,5	4,51	456	0,701
Диаметр правого желудочка длинный	71,3	2,92	68,5	13,3	446	0,806
Средний диаметр правого желудочка	33,4	3,30	32,1	3,09	338	0,173
Диаметр правого желудочка базальный	34,6	1,96	35,1	5,53	352	0,143
right ventricle wall thickness	4,47	0,64	4,83	1,16	439	0,581
TAPSE	21,6	5,11	20,1	3,86	402	0,404
Дробное изменение площади	35,5	5,21	36,9	3,69	305	0,082
Внутренний диаметр левого желудочка (диастола)	46,2	5,73	43,2	5,82	361	0,180
Внутренний диаметр левого желудочка (систола)	31,8	3,23	30,6	3,37	381	0,410
Конечно-диастолический объем	83,9	12,4	86,4	11,6	457	0,585
Конечно-систолический объем	35,7	6,76	36,9	5,85	437	0,434
Базальная диастола межжелудочковой перегородки	11,6	3,87	11,0	2,70	387	0,240
Межжелудочковая перегородка диастола середина	11,0	1,93	10,3	1,68	362	0,180
Диастола задней стенки левого желудочка	10,7	1,72	9,11	2,05	246	0,002*
LVOT VTI	17,8	3,85	18,2	2,59	382	0,600
GLS левого желудочка	21,1	2,32	20,8	2,72	337	0,679
GLS правого желудочка	20,3	2,10	20,1	3,01	354	0,459
Е митральный клапан	58,4	11,7	63,4	18,9	409	0,378
А митральный клапан	58,7	14,4	64,1	16,5	383	0,227
Е трикуспидальный клапан	50,8	13,1	53,9	19,1	393	0,637
А трикуспидальный клапан	42,7	10,1	46,4	12,3	369	0,421
Нижняя полая вена	16,5	5,28	19,2	2,63	341	0,069
Систолическое давление в легочной артерии	23,5	2,95	23,9	7,30	476	0,755
Диаметр печеночной вены	9,60	4,58	8,48	3,10	439	0,441
Резервуар	13,4	4,49	12,6	5,91	270	0,377
Фракция выброса	54,0	13,2	57,7	4,37	404	0,237

В таблице 2 представлены основные клинико-лабораторные показатели пациентов с впервые установленным диагнозом РП без сопутствующих

ССЗ. Параметры включают массу тела, рост, уровень гемоглобина, количество лейкоцитов и тромбоцитов, а также биохимические показатели, такие как билирубин

(общий и прямой), АЛТ, АСТ, глюкоза и креатинин. Средние значения (М), медианы, стандартные отклонения (SD) и интерквартильный размах (IQR) позволили охарактеризовать состояние пациентов. Средний вес составил $68,4 \pm 14,3$ кг. Средний рост пациентов составил $168 \pm 8,35$ см. Уровень гемоглобина в среднем был $120 \pm 18,6$ г/л. Средний уровень лейкоцитов составил $6,8 \pm 2,27 \times 10^9$ /л. Количество тромбоцитов в среднем было $214 \pm 78,3 \times 10^9$ /л. Все показатели были в пределах референсного интервала. Биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени, были представлены следующими критериями: средний уровень общего билирубина составил $21,2 \pm 12,2$ мкмоль/л, прямой билирубин имел среднее значение $14,0 \pm 10,2$ мкмоль/л, уровень АЛТ в среднем составил $30,6 \pm 20,4$ Ед/л, среднее значение АСТ составило $35,7 \pm 24,1$ Ед/л, показатели общего и прямого билирубина превышали нормальные значения. Метаболические показатели пациентов включали уровень глюкозы, который в среднем составил $5,5 \pm 0,61$ ммоль/л, и креатинина, средний уровень которого составил $73,9 \pm 20,1$ мкмоль/л. Гликемия крови находилась на верхней границе нормы референса.

Клинико-функциональное состояние ССС пациентов с впервые установленным раком печени без сопутствующих ССЗ оценивалось следующими показателями: ЧСС, САД, ДАД, уровень NT-proBNP (в динамике: до процедуры, через 3, 6 и 12 месяцев), показателями ЭКГ и ЭхоКГ. В таблице 2 представлены гемодинамические показатели данных пациентов.

Хронотропная активность миокарда отражалась нормальной частотой сердечных сокращений – $73,4 \pm 90,49$ уд в мин. Несмотря на нормальную хронотропную активность уровень САД был в пределах нормальных значений – $117 \pm 11,1$ мм.рт.ст., однако ДАД повышен до $78,3 \pm 9,59$ мм.рт.ст.

Электрокардиографические показатели пациентов с впервые установленным диагнозом РП без сопутствующих ССЗ представлены в таблице 2. Атриовентрикулярная проводимость представлена интервалом PQ и составила $0,181 \pm 0,03$ сек. Проведение электрического импульса по предсердиям характеризовался Р волной и составлял $0,102 \pm 0,09$ сек. Оба показателя были в пределах референсных значений. Скорость электрического возбуждения желудочков составила $0,143 \pm 0,212$ сек, и значительно превышала нормальные значения. Интервал QT составил $0,385 \pm 0,028$ сек, что так же являлось вариантом нормы.

Всем пациентам с раком печени была проведена трансторакальная эхокардиография. В таблице 2 также представлены эхокардиографические показатели пациентов с впервые установленным диагнозом РП без сопутствующих ССЗ.

Помимо измерения стандартных показателей были определены следующие параметры: GLS

левого желудочка, GLS правого желудочка, функция резервуара. Линейные размеры желудочков и стенок желудочков были в пределах нормы. Обращает на себя внимание толщина свободной стенки правого желудочка, которая имеет размер $4,83 \pm 1,16$ мм. Помимо этого, пациенты имеют диастолическую дисфункцию левого желудочка, отражающуюся изменением соотношения пика Е к пику А на митральном клапане левого желудочка, составив $63,4 \pm 18,9$ мм/с к $64,1 \pm 16,5$ мм/с. Так же отмечается нарушение состоятельности клапанов сердца. Чаще всего определяется митральная и трикуспидальная регургитация, на втором месте – легочная регургитация. Показатели объема предсердий и желудочков, функция резервуара не выходили за пределы нормальных значений.

Пациентам, включенным в исследование была проведена 5-кратная оценка уровня натрийуретического пептида (NT-proBNP) в динамике, которая представлена в таблице 2. Уровень NT-proBNP до процедуры составлял в среднем 536 ± 1253 пг/мл, через месяц и через 3 месяца снижался до 390 ± 547 пг/мл и 229 ± 234 пг/мл соответственно, а через 6 и 12 месяцев вновь повышался до 354 ± 563 пг/мл и 414 ± 623 пг/мл соответственно. Обращает на себя внимание очень большой размах данного показателя у каждого отдельного пациента.

Также в таблице 2 сравниваются основные клинико-лабораторные показатели пациентов с и без сопутствующих ССЗ. Пациенты без сопутствующих ССЗ имели более высокие значения общего и прямого билирубина в сравнении с пациентами с сопутствующими ССЗ.

При проведении сравнительной характеристики уровня NtProBNP в группах с впервые установленным диагнозом РП с и без сопутствующих ССЗ не показала достоверных различий между группами. Байесовский однофакторный дисперсионный анализ среди пациентов с и без сопутствующими ССЗ не выявил значимых эффектов времени, группы пациентов и пола на динамику NtProBNP. Вероятно это подтверждает ту гипотезу, что NtProBNP является показателем характеризующим не только наличие хронической сердечной недостаточности, но и является независимым критерием оценки общего состояния пациентов с раком печени. Данные представлены в таблицах 3, 4 и на рисунках 1, 2.

Таблица 3 - Динамика NtProBNP в группах с впервые установленным диагнозом РП с и без сопутствующих ССЗ

Модели	P(M)	P(M data)	BF _M	BF ₁₀	error %
Нулевая модель	0.200	0.6250	6.6653	1.0000	
Время	0.200	0.0573	0.2430	0.0916	0.623
ССЗ	0.200	0.2798	1.5538	0.4477	0.562
Время + ССЗ	0.200	0.0255	0.1045	0.0407	1.038
Время + ССЗ + Время * ССЗ	0.200	0.0125	0.0508	0.0201	0.759

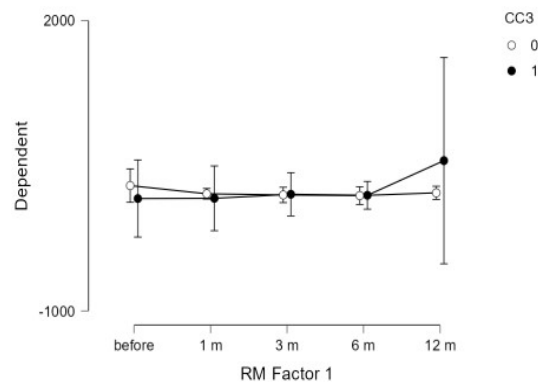


Рисунок 1 - Динамика NtProBNP в группах с впервые установленным диагнозом РП с и без сопутствующих ССЗ

Таблица 4 - Динамика NtProBNP в группах с впервые установленным диагнозом РП по полу

Модели	P(M)	P(M data)	BFm	BF ₁₀	error %
Нулевая модель	0.200	0.66129	7.8095	1.0000	
Время	0.200	0.05984	0.2546	0.0905	0.609
Пол	0.200	0.24683	1.3109	0.3733	0.482
Время+ Пол	0.200	0.02280	0.0933	0.0345	0.705
Время + Пол + Время * Пол	0.200	0.00924	0.0373	0.0140	0.727

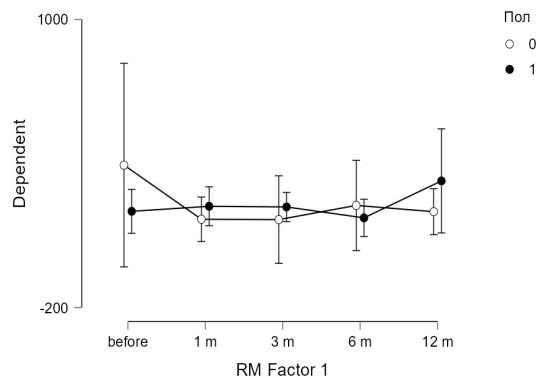


Рисунок 2 - Динамика NtProBNP в группах с впервые установленным диагнозом РП по полу

Обсуждение

Результаты сравнительной оценки основных параметров ССС (частота сердечных сокращений, артериальное давление, электрокардиографические и эхокардиографические показатели) у пациентов с РП с сопутствующими ССЗ и без них показали, что данные находились в пределах референсных значений у обеих групп, несмотря на наличие ССЗ.

Пациенты с сопутствующими ССЗ имели более высокие показатели систолического артериального давления (САД), чем пациенты без ССЗ. Пациенты без ССЗ, несмотря на нормальную хронотропную активность миокарда, имели уровень САД в пределах нормальных значений, а ДАД был повышен до $78,3 \pm 9,59$ мм.рт.ст., что является повышенным давлением согласно рекомендациям по повышенному давлению и гипертензии Европейского Общества кардиологов, 2024.

При сравнении электрокардиографических и эхокардиографических показателей у данных пациентов не выявлены существенные различия в основных показателях. Атриовентрикулярная проводимость и другие показатели электрической активности сердца были в пределах нормы. У пациентов без ССЗ скорость электрического возбуждения желудочков значительно превышала нормальные значения

вследствие наличия у пациентов блокады ножек пучка Гиса. В обеих группах отмечена диастолическая дисфункция левого желудочка, что свидетельствует о ремоделировании миокарда на ранних стадиях РП. Диастолическая дисфункция характеризует начальное ремоделирование миокарда левого желудочка, являющееся следствием нарушения диастолы миокарда. Данные показатели свидетельствуют о жестком миокарде, характеризующее повышенное давление наполнения левого желудочка. Помимо нарушений гемодинамики отмечается нарушение состоятельности клапанов сердца. Чаще всего определяется митральная и трикуспидальная регургитация, на втором месте аортальная и легочная. Следует отметить, что по данным Voeckmans J. et al., метаболическая дисфункция, ассоциированная со стеатозом печени, обычно проявляется фиброзом печени на поздней стадии заболевания, что приводит к повышению жесткости печени. Венозный застой в печени также является источником жесткости печени. Повышенная жесткость печени связана с сердечной недостаточностью, мерцательной аритмией и ишемической болезнью сердца. Повышенная жесткость печени должна быть сигналом к проведению кардиологического обследования [13].

Уровень NtProBNP увеличивался в течение 12 месяцев наблюдения у обеих групп, что указывает на его потенциальное значение как независимого маркера для оценки состояния пациентов с РП. Однако значимых различий в динамике NtProBNP между группами с и без ССЗ выявлено не было. Динамика NtProBNP также не показала значимых различий в зависимости от пола пациентов.

Статистически значимые различия выявлены только в уровнях общего и прямого билирубина между пациентами с и без ССЗ. У пациентов без ССЗ показатели билирубина были выше. У пациентов с ССЗ в биохимических показателях обращает на себя внимание синдром цитолиза – незначительное увеличение уровня АЛТ. Han S. et al. сравнивали прогностический потенциал оценки показателя альбумин-билирубина

ALBI с NT-pro-BNP и пришли к выводу, что у пациентов с сердечной недостаточностью (CH) показатель ALBI был независимым прогностическим фактором внутрибольничной смертности. Прогностическая значимость NT-proBNP + ALBI была выше, чем NT-proBNP, а ALBI может усилить прогностический потенциал NT-proBNP [14]. Наряду с этим, другие исследования подтвердили, что NT-pro-BNP связан с неблагоприятными событиями у пациентов с сердечной недостаточностью (CH) [15,16]. NT-pro-BNP выводится почками, и его циркулирующие концентрации должны интерпретироваться с учетом почечного клиренса [17]. Пациенты с CH обычно страдают от почечной дисфункции [18,19,20], что аномально повышает концентрацию NT-pro-BNP, ограничивая его клиническую полезность [17,21].

Выводы

Исследование подтвердило, что наличие ССЗ не оказывает значимого влияния на основные показатели ССС и динамику NtProBNP у пациентов с РП. Увеличение NtProBNP у пациентов с РП может быть связано как с сердечно-сосудистыми изменениями, так и с прогрессированием рака, что требует дальнейших исследований. Несмотря на отсутствие значимых различий по большинству показателей между группами, исследование представило важные данные о динамике NtProBNP у пациентов с РП, которые могут быть полезны для будущих исследований и мета-анализов.

Конфликт интересов. отсутствует

Благодарность. Авторы выражают благодарность Комитету науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, НАО «Медицинский университет Астана».

Финансирование.

Исследование профинансировано Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, грантовое финансирование AP14870224 «Разработка эффективной программы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у больных раком печени в процессе химиотерапии с использованием современных инновационных технологий».

Вклад авторов. Концептуализация - Г.Ж., методология - С.К., А.Б., формальный анализ-А.Б., Н.М., Н.З., Д.А., А.С., проверка - С.К., Н.З., написание (оригинальная черновая подготовка) - Г.Ж., написание (обзор и редактирование) - Г.Ж.

Все авторы прочитали, согласились с окончательной версией рукописи и подписали форму передачи авторских прав.

Литература

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Website. [Cited 11 June 2021]. Available from URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
2. Статистический сборник. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2022 году. Веб-сайт. [Дата обращения 11 января 2024 года]. Режим доступа: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/583047?lang=ru&ysclid=lw95eckbga54388976>
3. Statisticheskij sbornik. Zdorov'e naseleniya Respubliki Kazaxstan i deyatelnost' organizacij zdavoohraneniya v 2022 godu (Statistical Digest. Health of the Population of the Republic of Kazakhstan and Activities of Healthcare Organizations in 2022) [in Russian]. Veb-sajt. [Data obrashheniya 11 yanvarya 2024 goda]. Rezhim dostupa: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/583047?lang=ru&ysclid=lw95eckbga54388976>
3. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Статистический сборник за 2020 году. Веб-сайт. [Дата обращения 23 декабря 2021 года]. Режим доступа: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/246287?lang=ru>
4. Ministerstvo zdavoohraneniya Respubliki Kazaxstan. Statisticheskij sbornik za 2020 godu (Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Statistical Digest for 2020) [in Russian]. Veb-sajt. [Data obrashheniya 23 dekabrya 2021 goda]. Rezhim dostupa: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/246287?lang=ru>
4. World Health Organization. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services. Website. [Cited 1 February 2024]. Available from URL: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing-amidst-mounting-need-for-services>
5. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 74(3), 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
6. Kaidarova, D., Shatkovskaya, O., Dushimova, Z. (2020) The Results of the Comprehensive Cancer Control Plan in the Republic of Kazakhstan for 2018-2022 Realization in 2019. Oncologia i radiologia Kazakhstana. 58(10). <https://doi.org/10.52532/2663-4864-2020-4-58-4-11>
7. National Cancer Institute. Cancer Statistics. Website. [Cited 9 May 2024]. Available from URL: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>
8. Меморандум ESC по лечению онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой токсичности, разработанный под эгидой комитета по практике ESC 2016. Российский кардиологический журнал. 2017; (3): 105-139. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-105-139>
- Memorandum ESC po lecheniyu onkologicheskix zabolevanij i serdechno-sosudistoj toksichnosti, razrabotannyj pod e'gidoj komiteta po praktike ESC 2016 (ESC Position Paper on Cancer Treatment and Cardiovascular Toxicity, developed under

the auspices of the ESC Practice Committee 2016) [in Russian]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2017; (3): 105-139. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-105-139>

9. Чазова, И. Е., Агеев, Ф. Т., Аксенова, А. В., Виценя, М. В., Гиляров, М. Ю., Мартынюк, Т. В., Павлова, О. С. (2022). Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022). Евразийский кардиологический журнал, (1 (37)), 6-79. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-1-6-79>

Chazova, I. E., Ageev, F. T., Aksenova, A. V., Vichenya, M. V., Gilyarov, M. Yu., Marty`nyuk, T. V., Pavlova, O. S. (2022). Evrazijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, profilaktike i lecheniyu serdechno-sosudisty`x oslozhnenij pri protivopukholevoj terapii (2022) (Eurasian clinical guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of cardiovascular complications in antitumor therapy) [in Russian]. Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal, (1 (37)), 6-79. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-1-6-79>

10. Виценя, М. В., Агеев, Ф. Т., Гиляров, М. Ю., Овчинников, А. Г., Орлова, Р. В., Полтавская, М. Г. (2022). Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли, 12(3S2-2), 78-100. <https://cyberleninka.ru/article/n/prakticheskie-rekomendatsii-po-korrekcii-kardiovaskulyarnoy-toksichnosti-protivopukholevoy-lekarstvennoy-terapii-1>

Vichenya, M. V., Ageev, F. T., Gilyarov, M. Yu., Ovchinnikov, A. G., Orlova, R. V., Poltavskaya, M. G. (2022). Prakticheskie rekomendacii po korrekcii kardiovaskulyarnoy toksichnosti protivopukholevoj lekarstvennoy terapii (Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy) [in Russian]. Zlokachestvenny`e opuxoli, 12(3S2-2), 78-100. <https://cyberleninka.ru/article/n/prakticheskie-rekomendatsii-po-korrekcii-kardiovaskulyarnoy-toksichnosti-protivopukholevoy-lekarstvennoy-terapii-1>

11. Gilchrist, S. C., Barac, A., Ades, P. A., Alfano, C. M., Franklin, B. A., Jones, L. W., American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Peripheral Vascular Disease. (2019). Cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 139(21), e997-e1012. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000679>

12. Stoltzfus, K. C., Zhang, Y., Sturgeon, K., Sinoway, L. I., Trifiletti, D. M., Chinchilli, V. M., Zaorsky, N. G. (2020). Fatal heart disease among cancer patients. Nature communications, 11(1), 2011. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15639-5>

13. Boeckmans, J., Sandrin, L., Knackstedt, C., Schattenberg, J. M. (2024). Liver stiffness as a cornerstone in heart disease risk assessment. Liver International, 44(2), 344-356. <https://doi.org/10.1111/liv.15801>

14. Han, S., Wang, C., Tong, F., Li, Y., Li, Z., Sun, Z., Sun, Z. (2022). Prognostic impact of albumin-bilirubin score on the prediction of in-hospital mortality in patients with heart failure: a retrospective cohort study. BMJ open, 12(1), e049325. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049325>

15. Aimo, A., Januzzi Jr, J. L., Mueller, C., Mirò, O., Figal, D. A. P., Jacob, J., Emdin, M. (2019). Admission high-sensitivity troponin T and NT-proBNP for outcome prediction in acute heart failure. International journal of cardiology, 293, 137-142. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.005>

16. Scrutinio, D., Ammirati, E., Guida, P., Passantino, A., Raimondo, R., Guida, V., Oliva, F. (2013). Clinical utility of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk stratification of patients with acute decompensated heart failure. Derivation and validation of the ADHF/NT-proBNP risk score. International journal of cardiology, 168(3), 2120-2126. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.005>

17. Zoair, A. M., Abdel-Hafez, M. A., Mawlana, W., Sweilam, M. A. R. (2016). Serum levels of N-terminal-pro B-type natriuretic peptide as a diagnostic marker for left ventricular dysfunction in children with end-stage renal disease on hemodialysis. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 27(6), 1114-1122. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.194593>

18. Harjola, V. P., Mullens, W., Banaszewski, M., Bauersachs, J., Brunner-La Rocca, H. P., Chioncel, O., Mebazaa, A. (2017). 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). European journal of heart failure, 19(7), 821-836. <http://dx.doi.org/10.1002/ehf.872>

19. Peng, J., Xiao, X., Hu, M., Zhang, X. (2018). Interaction between gut microbiome and cardiovascular disease. Life Sciences, 214, 153-157. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.10.063>

20. Rangaswami, J., Bhalla, V., Blair, J. E., Chang, T. I., Costa, S., Lentine, K. L. American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. (2019). Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, 139(16), e840-e878. <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>

21. Artunc, F., Mueller, C., Breidhardt, T., Twerenbold, R., Rettig, I., Usta, E., Friedrich, B. (2013). Comparison of the diagnostic performance of three natriuretic peptides in hemodialysis patients: which is the appropriate biomarker?. Kidney and Blood Pressure Research, 36(1), 172-181. <https://doi.org/10.1159/000343406>

Бауыр қатерлі ісігі бар науқастардың жүрек-қан тамырларының жүйесінің клиникалық-функционалдық жағдайын бағалау

Жусупова Г.К.¹, Кубекова С.Ж.², Болатов А.К.³, Малаев Н.Б.⁴, Загоруля Н.Л.⁵,

Азизова Д.Д.⁶, Сейдуллаева А.Ж.⁷

¹ Ғылыми-зерттеу жұмысы жетекшісі, Астана медицина университеті, бас директордың ғылым жөніндегі орынбасары, «Санат» білім беруді дамытудың Ұлттық ғылыми орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: zhussupova.gu@amu.kz

² Ішкі аурулар гериатрия курсы кафедрасының ғылыми доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: dr.kubekova@gmail.com

³ PhD-студент, Шэньчжэнь университеті, Шэньчжэнь, Қытай. E-mail: bolatovaidos@gmail.com

⁴ Дәрігер-рентгенхирург, Ұлттық ғылыми медициналық орталық, Астана, Қазақстан.

E-mail: niyaz.malayev@yahoo.com

⁵ PhD докторант, ішкі аурулар гериатрия курсы кафедрасы, Астана медицина университеті,

Астана, Қазақстан. E-mail: zagorulyanat@gmail.com

⁶ Дәрігер кардиолог, Республикалық медициналық санитариялық алғашқы көмек көрсету орталығы,

Астана, Қазақстан. E-mail: azizova.dr777a@gmail.com

⁷ Балалар жұқпалы аурулары кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.

E-mail: seidullayeva.aliya@gmail.com

Түйіндеме

Сарапшылар 2050 жылы 35 миллионнан астам жаңа қатерлі ісік ауруын болжайды, бұл 2022 жылмен салыстырғанда 77% - ға көп. Қатерлі ісік ауруының өсуінің ұқсас үрдісі ҚР-ға да тән. Өлім-жітім мен сырқаттанушылық тенденциялары емдеудің жақсарғанын көрсетуі мүмкін. Егер аурушаңдық өскен сайын өлім-жітім деңгейі төмендесе, бұл тиімдірек емдеу әдістерінің болуын көрсетуі мүмкін. Жақында жүрек-қан тамырлары ауруларының онкопатологиямен үйлесуі ерекше өзектілікке ие болды. Жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім қаупі жасына қарай артады және уақыт өте келе қатерлі ісік ауруынан аман қалғандарда артады.

Зерттеудің мақсаты: жүрек-қан тамырлары ауруларымен ауыратын және онсыз алғаш рет анықталған бауыр қатерлі ісігі диагнозы қойылған пациенттерде жүрек-қантaмыр жүйесінің клиникалық-функционалдық жай-күйіне салыстырмалы бағалау жүргізу.

Әдістері. 2022-2024 жылдар аралығында жыл бойы іріктелген бауыр қатерлі ісігі бар 82 пациенттің қатысуымен перспективалық клиникалық зерттеу жүргізілді. Антропометриялық параметрлерді өлшеуді, клиникалық жағдайды бағалауды, зертханалық-аспаптық параметрлерді анықтауды – NtProBNP натрий уретикалық пептидінің деңгейін, электрокардиографияны, эхокардиографияны және жүрек-қан тамырлары ауруларының болуын немесе болмауын қамтитын физикалық тексеру жүргізілді. Бауыр қатерлі ісігі бар науқасты кем дегенде 3 рет (химиотерапия процедурасына дейін, 3,6,12 айдан кейін) тексеру жүргізілді.

Нәтижесі. Қатар жүретін жүрек-қан тамырлары аурулары бар және онсыз бауыр қатерлі ісігі бар емделушілерде жүрек-қан тамырлары жүйесінің негізгі параметрлерін салыстырмалы бағалау нәтижелері деректердің екі топтағы анықтамалық мәндер шегінде екенін көрсетті. Электрокардиографиялық және эхокардиографиялық көрсеткіштерді салыстыру кезінде пациенттерде негізгі көрсеткіштерде айтарлықтай айырмашылықтар анықталған жоқ. Екі топта да сол жақ қарыншаның диастолалық дисфункциясы байқалды, бұл бауыр ісігінің ерте кезеңдерінде миокардтың қайта құрылуын көрсетеді. NT ProBNP деңгейі екі топта да 12 айлық бақылау кезінде өсті, бұл оның бауыр обыры бар науқастардың жағдайын бағалау үшін тәуелсіз маркер ретіндегі әлеуетті мәнін көрсетеді. Статистикалық маңызды айырмашылықтар тек жалпы және тікелей билирубин деңгейінде анықталады.

Қорытынды. Топтар арасындағы көптеген көрсеткіштер бойынша айтарлықтай айырмашылықтардың болмауына қарамастан, зерттеулер болашақ зерттеулер мен мета-талдаулар үшін пайдалы болуы мүмкін бауыр қатерлі ісігі бар науқастарда NtProBNP динамикасы туралы маңызды деректерді ұсынды.

Түйін сөздер: бауыр ісігі, жүрек-қан тамырлары аурулары, натрийуретикалық пептид, миокард дисфункциясы.

A clinical and functional state assessment of the Cardiovascular System in patients with Liver Cancer

[Gulzira Zhussupova](#) ¹, [Saule Kubekova](#) ², [Aidos Bolatov](#) ³, [Niyaz Malayev](#) ⁴, [Natalya Zagorulya](#) ⁵,
[Dilyafruz Azizova](#) ⁶, [Aliya Seidullaeva](#) ⁷

¹ Head of Research work, Astana Medical University, Deputy General Director for Science, "SANAT" National Education Development Science Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: zhussupova.gu@amu.kz

² Associate Professor, Department of Internal Medicine with a course in Geriatrics, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: dr.kubekova@gmail.com

³ PhD-student at Shenzhen University, Shenzhen, China. E-mail: bolatovaidos@gmail.com

⁴ Radiological surgeon, National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan.
E-mail: niyaz.malayev@yahoo.com

⁵ PhD student, Department of Internal Medicine with a course in Geriatrics Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: zagorulyanat@gmail.com

⁶ Cardiologist, Republican Center for Primary Health Care, Astana, Kazakhstan.
E-mail: azizova.dr777a@gmail.com

⁷ Associate Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: seidullayeva.aliya@gmail.com

Abstract

Experts predict more than 35 million new cases of cancer in 2050, a 77 per cent increase from 2022. A similar upward trend in cancer incidence is characteristic of the RoK. Mortality trends compared to incidence trends may indicate improved treatment. If mortality rates are falling while incidence rates are rising, this may reflect the availability of more effective treatments. The combination of cardiovascular disease with oncopathology is of particular relevance in recent times. The risk of mortality from cardiovascular disease increases with age and increases in cancer survivors over time.

Objective: Comparative assessment of the clinical and functional state of the cardiovascular system in patients with and without a first diagnosis of liver cancer with and without cardiovascular disease.

Methods. A clinical study of 82 patients with liver cancer was conducted (2022-24). Their physical examination included anthropometric parameters, clinical condition, and laboratory/instrumental parameters e.g. NtProBNP, electrocardiography, echocardiography, cardiovascular diseases. Patients were examined at least three times (before and after chemotherapy, and after 3, 6 and 12 months) to ensure a comprehensive evaluation.

Results. A study of patients with liver cancer and cardiovascular disease found no significant differences in cardiovascular health. However, heart problems were seen in both groups, suggesting early changes in the heart. NtProBNP levels increased during the 12-month follow-up period in both groups, suggesting its potential value as an independent marker for evaluating patients with liver cancer. There were statistically significant differences in the levels of total and direct bilirubin.

Conclusion. Although there were no significant differences in most parameters between groups, the study provided important data on NtProBNP dynamics in patients with liver cancer, which may be useful for future studies and meta-analyses.

Keywords: liver cancer, cardiovascular disease, natriuretic peptide, myocardial dysfunction.