

УДК 616.127-005.8-036.11-02:577.122.38
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-126-135>

Прогностическая ценность повышенного уровня трансаминаз в качестве предиктора неблагоприятного исхода у больных с острым инфарктом миокарда

Хоанг Ч.Х.^{1,2}, Майсков В.В.^{3,4}, Мерай И.А.^{3,4}, Кобалава Ж.Д.³

¹ Медицинский университет Фам Нгок Тач, г. Хошимин, Вьетнам
Вьетнам, 72410, г. Хошимин, ул. Дуонг Куанг Трунг, 02

² Кардиологическая больница Там Дык
Вьетнам, 756335, г. Хошимин, ул. Нгуен Лыонг Банг, 04

³ Российский университет дружбы народов (РУДН)
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8

⁴ Городская клиническая больница (ГКБ) им. В.В. Виноградова
117292, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 61

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить распространенность повышенного уровня аланинаминотрансферазы (аланинтрансаминазы, АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (аспартаттрансаминазы, АСТ) у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и их возможное прогностическое влияние на госпитальную и долгосрочную смертность.

Материалы и методы. Проспективное наблюдательное исследование включало 416 последовательных пациентов с ОИМ без известного на момент госпитализации заболевания печени (медиана возраста 65 лет, 40,9% женщин, 46,9% с подъемом сегмента ST), которым выполняли коронарографию в течение первых 24 ч после поступления в стационар. Сывороточные показатели АСТ и АЛТ определялись сразу при поступлении. Значения сывороточных трансаминаз считались повышенными, если их уровень превышал верхнюю границу нормы, определенной для локальной лаборатории. Конечными клиническими точками обсервационного исследования были определены внутрибольничная и 18-месячная смертность. Связь между клиническими конечными точками и вероятными факторами риска, включая уровень сывороточных трансаминаз, оценивались с применением многофакторного логистического регрессионного анализа.

Результаты. Повышенные значения трансаминаз наблюдались у 28,6% пациентов с ОИМ: изолированное повышение АЛТ отмечалось у 17,8% больных, изолированная гиперферментемия АСТ – в 25% случаев. Внутрибольничная и 18-месячная смертность в исследовании составили 5,8 и 11,3% соответственно. Повышение уровня трансаминаз было связано с регистрацией подъема сегмента ST на электрокардиограмме (отношение шансов (ОШ) 1,873; 95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,218–2,881; $p = 0,004$), более низким систолическим и диастолическим артериальным давлением (ОШ 0,993; 95%-й ДИ 0,986–1,0; $p = 0,04$ и 0,979; 95%-й ДИ 0,964–0,994; $p = 0,007$ соответственно), высоким классом острой сердечной недостаточности по шкале Killip (ОШ 1,510; 95%-й ДИ 1,142–1,999; $p = 0,004$) и повышением уровня креатинина (ОШ 1,010; 95%-й ДИ 1,003–1,016; $p = 0,004$). В многофакторном анализе повышение трансаминаз независимо было ассоциировано с внутрибольничной и 18-месячной смертностью (ОШ 3,607; 95%-й ДИ 1,199–10,848; $p = 0,022$ и 2,182; 95%-й ДИ 1,011–4,708; $p = 0,047$ соответственно).

Заключение. Повышенный уровень трансаминаз обнаружен у трети пациентов с ОИМ. Он ассоциирован с определенными клиническими, биологическими и прогностическими особенностями, включая отрицательное прогностическое влияние на внутрибольничную и долгосрочную смертность пациентов с ОИМ.

✉ Хоанг Чыонг Хюй, truonghh@pnt.du.vn

Ключевые слова: аланинтрансаминаза, аспартаттрансаминаза, внутрибольничная смертность, долгосрочная смертность, острый инфаркт миокарда, прогноз

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

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

Соответствие принципам этики. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы.

Для цитирования: Хоанг Ч.Х., Майсков В.В., Мерай И.А., Кобалава Ж.Д. Прогностическая ценность повышенного уровня трансаминаз в качестве предиктора неблагоприятного исхода у больных с острым инфарктом миокарда. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024;23(3):126–135. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-126-135>.

Prognostic value of elevated transaminase levels as predictors of adverse outcomes in patients with acute myocardial infarction

Hoang T.H.^{1,2}, Maiskov V.V.^{3,4}, Merai I.A.^{3,4}, Kobalava Zh.D.³

¹ Pham Ngoc Thach University of Medicine
02, Duong Quang Trung Str., Ho Chi Minh city, 72410, Vietnam

² Tam Duc Heart Hospital
04, Nguyen Luong Bang Str., Ho Chi Minh City, 756335, Vietnam

³ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
6, Mikluho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

⁴ Vinogradov Municipal Clinical Hospital
61, Vavilova Str., Moscow, 117292, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To assess the prevalence of elevated serum liver transaminases (LTs), including alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), and their impact on in-hospital and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction (AMI).

Materials and methods. The prospective observational study included 416 consecutive AMI patients (median age 65 years, 40.9% female, 46.9% with ST elevation) without prior liver diseases, who underwent coronary angiography within 24 hours after hospitalization. AST and ALT levels were measured upon admission. LTs were considered as abnormal when their levels exceeded the local upper limit of normal. Clinical endpoints were all-cause in-hospital and 18-month mortality. Associations between clinical endpoints and various risk factors, including LT levels, were assessed by the multivariate logistic regression analysis.

Results. Elevated LT levels were seen in 28.6% of AMI patients: an isolated increase in ALT was noted in 17.8% of patients, while an isolated increase in AST was registered in 25% of cases. In-hospital and 18-month mortality was 5.8 and 11.3%, respectively. Abnormal LT levels were associated with the presence of ST elevation (odds ratio (OR) 1.873, 95% confidence interval (CI) 1.218–2.881, $p = 0.004$), lower systolic and diastolic blood pressure (OR 0.993, 95% CI 0.986–1.0, $p = 0.04$ and 0.979, 95% CI 0.964–0.994, $p = 0.007$, respectively), higher Killip class (OR 1.510, 95% CI 1.142–1.999, $p = 0.004$), and higher creatinine level (OR 1.010, 95% CI 1.003–1.016, $p = 0.004$). In the multivariate analysis, elevated LT levels were independently associated with in-hospital and 18-month mortality (OR 3.607, 95% CI 1.199–10.848, $p = 0.022$ and 2.182, 95% CI 1.011–4.708, $p = 0.047$, respectively).

Conclusion. Elevated LT levels were present in about a third of patients with AMI. They were associated with specific clinical, biological, and prognostic features, including in-hospital and long-term mortality in AMI patients.

Keywords: acute myocardial infarction; alanine transaminase; aspartate transaminase; in-hospital mortality; long-term mortality, prognosis

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

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

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee at RUDN University.

For citation: Hoang T.H., Maiskov V.V., Merai I.A., Kobalava Zh.D. Prognostic value of elevated transaminase levels as predictors of adverse outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2024;23(3):126–135. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-3-126-135>.

ВВЕДЕНИЕ

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) развивается вследствие острой тотальной или субтотальной обструкции просвета коронарной артерии тромбом на поверхности изъязвленной атеросклеротической бляшки или тромбоемболом. Острая продолжительная ишемия миокарда приводит к некрозу кардиомиоцитов в бассейне инфаркт-ответственной артерии [1]. Обширный ОИМ вызывает острое угнетение насосной функции сердца, что приводит к снижению сердечного выброса, транзиторной гипоперфузии паренхиматозных органов, вплоть до некротизирования тканей, и развитию пассивного венозного застоя [2]. Эти гемодинамические колебания в значительной мере влияют и на печень, которая получает до четверти от минутного объема крови, выбрасываемого левым желудочком сердца в систему большого круга кровообращения [3].

В клинической практике уровни сывороточных аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) регулярно определяются для оценки функции печени [4]. Аланинаминотрансфераза, преимущественно локализованная в гепатоцитах с минимальным распространением в сердечной, почечной и мышечной тканях, служит специфическим маркером в качестве критерия печеночной дисфункции [4]. В отличие от АЛТ повышение АСТ связано с разрушением клеточных структур не столько печеночной ткани, но и других различных локализаций, включая сердце, эритроциты, скелетную мускулатуру, почки и мозг. Повышенный уровень АСТ закономерно наблюдается после ишемической гибели клеток в этих органах [4]. Хотя предыдущие исследования продемонстрировали связь между повышением уровня трансаминаз и сердечно-сосудистыми исходами [5–8], распространенность гипертрансаминаземии и связанные с ней исходы у пациентов с ОИМ остаются до конца не изученными.

Цель данного исследования – в проспективном исследовании изучить распространенность и выявить факторы риска повышения уровня трансаминаз в когорте пациентов с ОИМ, а также оценить их влияние на госпитальную и долгосрочную смертность от всех причин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование проводилось в городской клинической больнице им. В.В. Виноградова (г. Москва, Россия) с января 2021 г. по декабрь 2022 г. В исследование включали последовательных госпитализированных пациентов в возрасте старше 18 лет с ОИМ, прошедших прямую коронарографию в течение 1-х сут с момента госпитализации. В исследование не включались больные с диагнозом инфаркта миокарда типа 3, 4 и 5, а также с внутригоспитальным инфарктом. Кроме того, из исследования исключались пациенты с повышенными значениями трансаминаз, указывающими на активность гепатитов В и С, цирроз печени, жировую дистрофическую болезнь печени, желчнокаменную болезнь, панкреатит, болезни костей, иные инфекционные заболевания, а также после известного употребления алкоголя накануне индексного события (соотношение АСТ к АЛТ равно 2 нормам и более) [9]. Диагноз ОИМ устанавливался на основе Третьего универсального определения инфаркта миокарда [10].

Нами собраны базовые демографические и клинические характеристики, факторы сердечно-сосудистого риска, сопутствующие заболевания, данные физического обследования, результаты анализов крови и инструментального исследования, включая электрокардиографию, эхокардиографию и прямую коронарографию. Пациенты с неполным медицинским анамнезом исключались из исследования. Анализ крови, полученный при поступлении, анализировался в главной лаборатории ГКБ им. В.В. Виноградова.

Уровень кардиального тропонина I измерялся с использованием системы иммуноанализа Access 2 (Beckman Coulter, США) с верхним предельным уровнем отсылки 99-го перцентиля в 0,02 нг/л. Показатели АЛТ и АСТ определялись с помощью клинического химического анализатора Beckman Coulter (AU 680, США) и считались повышенными, когда их значения были больше 50 Е/л для каждой. Повреждение печени классифицировалось в зависимости от степени гиперферментемии печеночных трансаминаз: легкое (больше чем в 1–2 раза выше верхней границы нормы (ВГН)), умеренное (в 2–5 раз больше ВГН) и тяжелое (в 5 раз больше ВГН) [11, 12]. Стратификация риска пациентов с инфарктом миокарда выполнялась с использованием шкалы Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE 2.0) [13].

Первичной конечной точкой была госпитальная смертность, полученная из медицинских записей. Вторичной конечной точкой была смертность за 18 мес. Смертность определялась как смерть от любых причин, зафиксированная в медицинских записях пациентов и реестрах смерти. Долгосрочная смертность оценивалась с помощью структурированных телефонных интервью через 1, 3, 6, 12, 15 и 18 мес после выписки. На дату завершения исследования вся информация о дальнейшем наблюдении была доступна. Исследование соответствовало рекомендациям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и было одобрено локальным этическим комитетом Медицинского института Университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 25.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Категориальные переменные описывались как частоты и проценты, а непрерывные переменные представлялись с использованием медианы и интерквартильного размаха (Me (Q_1 ; Q_3)). Для сравнения категориальных переменных использовались критерий χ^2 или точный

критерий Фишера, а для сравнения непрерывных переменных между группами – тест Краскела – Уоллиса. Для идентификации факторов риска, ассоциированных с повышенным уровнем трансаминаз, а также факторов, связанных с госпитальной и 18-месячной смертностью, использовались однофакторные и многофакторные логистические регрессионные модели. Рассчитывались отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал 95%-й (ДИ). Значимость рассматривалась при двустороннем $p < 0,05$ для всех анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные клинические характеристики

Всего в исследование были включены 416 пациентов, из них 170 (40,9%) – женщин, 195 (46,9%) больных с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. Медиана возраста составила 65,0 лет. Группа больных с повышенным значением АЛТ и (или) АСТ достоверно отличалась от пациентов общей популяции и группы контроля по частоте встречаемости подъема сегмента ST, проявлению острой сердечной недостаточности по классификации Killip II–IV, повышением сывороточного креатинина, наличием интенсивного болевого синдрома в груди, более низким значением диастолического артериального давления и увеличением уровня тропонина. В остальном значимых различий между группами не выявлено.

Оценка результатов тестов на показатели трансаминаз

Повышение уровня трансаминаз было выявлено у 119 (28,6%) пациентов (только АЛТ или только АСТ в 17,8 и 25% случаев соответственно), в большинстве случаев оно было незначительным (табл. 2). В подгруппе с подъемом сегмента ST у 35,4% ($n = 69$) пациентов наблюдалось увеличение уровня АСТ и АЛТ, у 30,8% ($n = 60$) – уровня АСТ, а у 19% ($n = 37$) – уровня АЛТ. В подгруппе без подъема сегмента ST у 22,6% ($n = 50$) пациентов было обнаружено повышение показателей АСТ и АЛТ, у 18,6% ($n = 41$) – уровня АСТ, у 14% ($n = 31$) – уровня АЛТ.

Таблица 1

Основные характеристики пациентов с инфарктом миокарда				
Показатель	Популяция пациентов, $n = 416$	АСТ и АЛТ в норме, $n = 297$	Повышение АЛТ или АСТ, $n = 119$	p
Возраст, годы, Me (Q_1 ; Q_3)	65 (56; 74)	65 (55; 74)	65 (57; 76)	0,595
Женщины, n (%)	170 (40,9)	126 (42,4)	44 (37)	0,322
Подъем сегмента ST, n (%)	195 (46,9)	126 (42,4)	69 (58)	0,005
<i>Сердечно-сосудистый анамнез</i>				
Артериальная гипертензия, n (%)	370 (88,9)	259 (87,2)	111 (93,3)	0,084
ИБС, n (%)	177 (42,5)	132 (44,4)	45 (37,8)	0,229

Окончание табл. 1

Показатель	Популяция пациентов, n = 416	АСТ и АЛТ в норме, n = 297	Повышение АЛТ или АСТ, n = 119	p
Предшествующий ИМ, n (%)	85 (20,4)	67 (22,6)	18 (15,1)	0,106
Предшествующая реваскуляризация миокарда, n (%)	49 (11,8)	40 (13,5)	9 (7,6)	0,096
Предшествующая СН, n (%)	33 (7,9)	20 (6,7)	13 (10,9)	0,163
Сахарный диабет, n (%)	85 (20,4)	57 (19,2)	28 (23,5)	0,347
Предшествующий ЦВИ, n (%)	32 (7,7)	20 (6,7)	12 (10,1)	0,308
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n (%)	43 (10,3)	30 (10,1)	13 (10,9)	0,859
ХБП, n (%)	32 (7,7)	24 (8,1)	8 (6,7)	0,839
ЗПА, n (%)	12 (2,9)	7 (2,4)	5 (4,2)	0,336
Хроническое заболевание легких, n (%)	60 (14,4)	40 (13,5)	20 (16,8)	0,440
ЯБ желудка и 12-перстной кишки, n (%)	39 (9,4)	30 (10,1)	9 (7,6)	0,464
Анемия, n (%)	107 (25,7)	72 (24,2)	35 (29,4)	0,321
Боль в грудной клетке, n (%)	380 (91,3)	277 (93,3)	103 (86,6)	0,034
Одышка, n (%)	81 (19,5)	56 (18,9)	25 (21)	0,681
Класс Killip II–IV, n (%)	98 (23,6)	61 (20,5)	37 (31,1)	0,029
Систолическое АД, мм рт. ст., Me (Q ₁ ; Q ₃)	138 (120; 160)	140 (120; 160)	130,5 (111,5; 160)	0,063
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me (Q ₁ ; Q ₃)	80 (74; 90)	80 (77; 90)	80 (67,7; 83,2)	0,005
Тропонин I, нг/мл, Me (Q ₁ ; Q ₃)	0,39 (0,10; 2,88)	0,25 (0,09; 1,69)	1,83 (0,30; 7,45)	<0,001
Гемоглобин, г/л, Me (Q ₁ ; Q ₃)	137 (123; 146)	136 (123; 146)	138 (122; 148)	0,734
АЛТ, Е/л, Me (Q ₁ ; Q ₃)	25 (18; 40)	21 (15; 28)	53,3 (36; 87)	<0,001
АСТ, Е/л, Me (Q ₁ ; Q ₃)	29 (23; 49,2)	25 (21; 31)	77 (55; 129,9)	<0,001
Креатинин, мкмоль/л, Me (Q ₁ ; Q ₃)	95 (82; 109)	94 (81,2; 108)	96 (84; 121)	0,029
СКФ < 60 мл/мин/1,73м ² , n (%)	160 (39,5)	110 (37,2)	54 (45,4)	0,149
ФВЛЖ, %, Me (Q ₁ ; Q ₃)	45 (40; 55)	45 (40; 55)	44 (40; 53)	0,288
Отсутствие поражений (стеноз) <50% КА, n (%)	55 (13,2)	38 (12,8)	17 (14,3)	0,749
Трехсосудистое поражение КА, n (%)	203 (48,8)	153 (51,5)	50 (42)	0,084
ЧКВ, n (%)	328 (78,8)	235 (79,1)	93 (78,2)	0,894
Шкала GRACE, баллы, Me (Q ₁ ; Q ₃)	117 (97,2; 142,7)	116 (95,5; 140,5)	119 (99; 152)	0,081
<i>Смертность</i>				
Внутрибольничная, n (%)	24 (5,8)	11 (3,7)	13 (10,9)	0,009
За 18 мес, n (%)	47 (11,3)	27 (9,1)	20 (16,8)	0,038

Примечание. АД – артериальное давление; ЗПА – заболевания периферических артерий; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИКЧ – индекс коморбидности Чарльсона; ИМ – инфаркт миокарда; КА – коронарные артерии; СН – сердечная недостаточность; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХБП – хроническая болезнь почек; ЦВИ – цереброваскулярный инцидент; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЯЗ – язвенная болезнь.

Таблица 2

Уровень трансаминаз у пациентов при поступлении, n (%)		
Показатель	АЛТ, n = 416	АСТ, n = 416
Норма	342 (82,2)	312 (75)
1–2 раза ВГН	54 (13)	64 (15,4)
≥2–5 раз ВГН	17 (4,1)	28 (6,7)
≥5 раз ВГН	3 (0,7)	12 (2,9)

Факторы, ассоциированные с аномально высокими значениями трансаминаз в начале исследования

Однофакторный анализ продемонстрировал, что аномальные уровни АЛТ и (или) АСТ в начале исследования были ассоциированы с более высокой распространенностью подъема сегмента ST, высоким классом острой СН по Killip, большими значениями креатинина, систолического и диастолического АГ.

Таблица 3

Однофакторный логистический регрессионный анализ для оценки предикторов аномального уровня аланинаминотрансферазы и (или) аспаргатаминотрансферазы у пациентов с острым инфарктом миокарда			
Показатель	ОШ	95%-й ДИ	p
Подъем сегмента ST (да или нет)	1,873	1,218–2,881	0,004
Систолическое АГ (на каждый мм рт. ст.)	0,993	0,986–1,0	0,04
Диастолическое АГ (на каждый мм рт. ст.)	0,979	0,964–0,994	0,007
Класс Killip (на каждый класс)	1,510	1,142–1,999	0,004
Креатинин (на каждый мкмоль/л)	1,010	1,003–1,016	0,004

Аномалии функции печени и исход

Показатели общей смертности составляли 5,8 на госпитальном этапе и 11,3% через 18 мес соответственно. Повышенные значения АЛТ и АСТ в

3 раза чаще выявлялись среди пациентов, умерших на госпитальном периоде по сравнению с группой контроля без гипертрансаминаземии (10,9 против 3,7%; $p = 0,009$) и в 2 раза чаще среди пациентов, в последующем умерших через 18 мес (16,8 против 9,1%; $p = 0,038$) (см. табл. 1). Таблицы 4 и 5 представляют результаты многовариантного логистического регрессионного анализа, указывающие на то, что аномальные величины трансаминаз были значимым и независимым предиктором го-

спитальной (ОШ 3,607; 95%-й ДИ: 1,199–10,848; $p = 0,022$) и долгосрочной смертности (ОШ 2,182; 95%-й ДИ: 1,011–4,708; $p = 0,047$). Кроме того, факторы, связанные с увеличением шансов госпитальной и долгосрочной смертности, включали наличие анемии, трехсосудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий и острой СН класса II–IV по классификации Killip. Следует обратить внимание на то, что возраст независимо ассоциировался только лишь с долгосрочным исходом.

Таблица 4

Многовариантный логистический регрессионный анализ предикторов госпитальной смертности при остром инфаркте миокарда				
Показатель	Однофакторный анализ	P	Многофакторный анализ	P
	ОШ (95%-й ДИ)		ОШ (95%-й ДИ)	
Возраст (на каждый год)	1,098 (1,051–1,147)	<0,001	1,030 (0,975–1,088)	0,287
Сахарный диабет (да или нет)	2,495 (1,052–5,916)	0,038	1,084 (0,349–3,368)	0,889
Фибрилляция предсердий (да или нет)	3,198 (1,195–8,556)	0,021	2,217 (0,659–7,460)	0,198
Анемия (да или нет)	8,149 (3,277–20,268)	<0,001	3,977 (1,313–12,051)	0,015
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² (да или нет)	4,722 (1,821–12,246)	0,001	1,439 (1,443–4,677)	0,545
Трехсосудистое поражение коронарных артерий (да или нет)	4,296 (1,573–11,734)	0,004	4,572 (1,346–15,530)	0,015
Класс II и выше Killip (да или нет)	45,737 (10,526–198,727)	<0,001	26,432 (5,621–124,287)	<0,001
Повышение уровня АЛТ и (или) АСТ (да или нет)	3,189 (1,386–7,337)	0,006	3,607 (1,199–10,848)	0,022

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 5

Многофакторный логистический регрессионный анализ предикторов долгосрочной смертности при остром инфаркте миокарда				
Показатель	Однофакторный анализ	P	Многофакторный анализ	P
	ОШ (95%-й ДИ)		ОШ (95%-й ДИ)	
Возраст (на каждый год)	1,102 (1,066–1,139)	<0,001	1,060 (1,018–1,104)	0,005
Сахарный диабет (да или нет)	2,002 (1,028–3,898)	0,041	1,103 (0,488–2,493)	0,814
Фибрилляция предсердий (да или нет)	2,334 (1,041–5,234)	0,040	1,170 (0,434–3,158)	0,756
Анемия (да или нет)	5,410 (2,871–10,192)	<0,001	2,722 (1,291–5,739)	0,009
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² (да или нет)	2,781 (1,488–5,196)	0,001	1,233 (0,549–2,739)	0,611
Трехсосудистое поражение коронарных артерий (да или нет)	3,959 (1,955–8,017)	<0,001	3,260 (1,431–7,426)	0,005
Класс II и выше по Killip (да или нет)	6,295 (3,326–11,915)	<0,001	3,397 (1,634–7,062)	0,001
Пол (женский пол)	2,605 (1,395–4,865)	0,003	1,353 (0,592–3,091)	0,474
Предыдущий инсульт (да или нет)	4,263 (1,876–9,686)	0,001	2,333 (0,802–6,218)	0,124
Предыдущий инфаркт миокарда (да или нет)	2,002 (1,028–3,898)	0,041	1,237 (0,540–2,837)	0,615
Повышение уровня АЛТ и (или) АСТ (да или нет)	2,020 (1,084–3,764)	0,027	2,182 (1,011–4,708)	0,047

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты данного исследования демонстрируют, что повышение уровня печеночных трансаминаз было выявлено у трети больных с ОИМ. При этом наличие подъема сегмента ST на электрокардиограмме, более высокий класс острой СН по классификации Killip, низкое АД и повышенный показатель сывороточного креатинина независимо ассоциировались с увеличением уровня трансаминаз. Было установлено, что возрастание уровня трансаминаз в сыворотке крови независимо связано с худшим клиническим прогнозом – повышенными рисками госпитальной и долгосрочной смертности от всех причин.

Известно, что распространенность гипертрансаминаземии среди пациентов с ОИМ варьирует в зависимости от установленных пороговых значений и изучаемой популяции. Так, например, используя пороговые значения, рекомендованные локальными лабораториями (АЛТ >50 Е/л для мужчин и >40 Е/л для женщин; АСТ > 40 Е/л для мужчин и >35 Е/л для женщин), М. Gao и соавт. обнаружили повышенный уровень АЛТ у 38,9% и АСТ у 71,9% из 2417 последовательных пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ) [14]. Эти результаты выше, чем в нашем исследовании: 19% для АЛТ и 30,8% для АСТ.

В то же время, J. Moon и соавт. сообщили о распространенности гипоксического повреждения пече-

ни в 22% среди 456 пациентов ОКСпST, проходящих первичное транслюминальное коронарное вмешательство (первичное ЧКВ) [15]. Также имеются публикации, свидетельствующие о распространенности увеличения уровня трансаминаз до 19,5% среди 1 176 пациентов с ОКСпST [16]. В обеих работах в качестве пороговых значений сывороточных трансаминаз принималось повышение вдвое выше ВГН (>80 Е/л для АЛТ и >80 Е/л для АСТ). Используя критерии гипоксической гепатопатии, которые определяют острое печеночное повреждение как внезапное, кратковременное повышение в 10 или более раз верхнего порогового значения в течение 48 ч после ишемического события в двух или более последовательных заборах крови для лактатдегидрогеназы, АЛТ и АСТ, R. Birrer и соавт. установили распространенность гипоксического повреждения печени – 27% среди 87 пациентов с ОИМ [17]. Подобные вариации значений еще раз подчеркивают важность стандартизации диагностических критериев и необходимость соблюдения дидактических принципов для учета гетерогенности популяции пациентов при оценке аномального уровня трансаминаз в контексте заболевания ОИМ.

В проведенном нами исследовании было обнаружено, что повышение уровня трансаминаз ассоциировалось с признаками тканевой гипоперфузии, АГ, дисфункцией почек и СН, оцененной по классификации Killip. Данные результаты согласуются с ранее опубликованными исследованиями [11, 14], в которых повреждение гепатоцитов связывали с уменьшением перфузии в центрлобулярной зоне печени, где кровоток наименее интенсивен за счет анатомического более удаленного расположения от магистральных сосудов (печеночной артерии и портальных вен). Таким образом, снижение минутного кровотока вследствие быстрого угнетения миокарда и острой сердечно-сосудистой дисфункции может приводить к транзиторной ишемии печени.

Более того, патофизиологическое взаимодействие между сердцем и печенью имеет еще и общие механизмы с кардиоренальными синдромами, такими как увеличение венозного застоя и (или) снижение сердечного выброса, что может негативно влиять на функцию почек [18], как это и было продемонстрировано независимой связью между повышением уровня креатинина и трансаминаз в нашем анализе. Результаты нашего исследования еще раз подтверждают наличие ассоциации между повышением уровня трансаминаз и неблагоприятным клиническим краткосрочным и отдаленным прогнозом.

Результаты последних исследований демонстрируют, что острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме с повышен-

ными значениями сывороточных трансаминаз связан с худшим клиническим прогнозом в госпитальном и отдаленном периодах наблюдения [14–16, 19–21]. J. Li и соавт. провели анализ 712 пациентов с ОИМ без известного заболевания печени, установив распространенность госпитальной смертности в этой популяции до 27% ($n = 192$). При этом многовариантный логистический регрессионный анализ установил, что значение АЛТ более двух ВГН является независимым предиктором госпитальной смертности (ОР 2,240; 95%-й ДИ 1,331–3,771; $p = 0,002$), в то время как уровень АСТ не подтвердил такой ассоциации [19].

Подобные результаты уже были получены А. Huseynov и соавт. при изучении прогностической ценности повышения сывороточных трансаминаз в предсказании госпитальных серьезных сердечно-сосудистых событий (ОНСС), определенных как комбинированный исход ОИМ: необходимости повторной реваскуляризации целевой артерии методами чрескожного коронарного стентирования или аорто-коронарного шунтирования и смерти от всех причин [20]. В исследовании было определено значение общей частоты госпитальной ОНСС, равной 9,8%, в основном вызванной смертью от всех причин (8,4%). В логистической регрессионной модели как АЛТ (ОШ 1,0018; 95%-й ДИ 1,0008–1,0028; $p = 0,0003$), так и АСТ (ОШ 1,0011; 95%-й ДИ 1,0005–1,0018; $p = 0,0006$) были независимо ассоциированы с ОНСС после коррекции по возрасту и уровню кардиоспецифических ферментов (тропонин I и креатинфосфокиназа) [20].

M. Gao и соавт. исследовали ассоциацию сывороточных трансаминаз с 2-летней смертностью у 2 417 пациентов с ОИМ и обнаружили, что показатели АЛТ и АСТ ≥ 95 -го перцентиля были ассоциированы с увеличенным риском неблагоприятных клинических исходов (ОШ 1,051; 95%-й ДИ 0,302–3,652) и (ОШ 1,796; 95%-й ДИ 0,588–5,481) соответственно, после коррекции факторов, способных оказать влияние на конечные результаты [14].

В качестве объяснения установленных ассоциаций рассматривались несколько потенциально возможных механизмов, объясняющих наличие связи между повышенным уровнем трансаминаз и худшим клиническим прогнозом на госпитальном и долгосрочном периодах, в том числе смерти от всех причин после перенесенного ОИМ. Печень, известная высокой скоростью тканевой перфузии и высоким содержанием кислорода вблизи печеночных сфероидов, обладающая высокой метаболической активностью, на самом деле очень чувствительна к снижению АД и продолжительной гипоперфузии, вызванной ОИМ. Подобный сце-

нарий индексного ишемического события вполне может быть ответственным за увеличение уровня АЛТ и АСТ в биохимическом анализе крови [11].

Кроме того, повышение уровня трансаминаз может являться следствием длительного венозного застоя печени, обусловленного дисфункцией правого желудочка [22]. Опубликованные работы подчеркивают важность проведения инструментального и лабораторного контроля за состоянием венозного полнокровия печени, снижения насыщения гепатоцитов кислородом и целостности мембран клеточной стенки гепатоцитов в развитии состояния с повышенным уровнем сывороточных аминотрансфераз [22, 23]. Хотя повышение уровня сывороточных трансаминаз может происходить и из ишемизированной мышечной ткани сердца, их увеличение часто указывает на гипоксическое повреждение печени вторично, особенно по отношению к осложненному течению ОИМ.

Один из самых крупных опубликованных мета-анализов, включивший более 9,24 млн наблюдений и 242 953 случая смерти от всех причин, продемонстрировал умеренно значимую ассоциацию АСТ с показателем смерти от всех причин, наряду с географическими изменениями в корреляции и повышенным значением АЛТ в общей популяции [24]. Обращает на себя внимание, что дополнительные исследования документировали повышение активности сывороточных аминотрансфераз, включая АЛТ и АСТ, у пациентов, страдающих СН и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, при которых острое печеночное повреждение вызывается длительной ишемией или венозным застоем [25–28]. Результаты этих исследований дополнительно подтверждают наблюдаемую нами ассоциацию между повышением величины трансаминаз и риском смерти в госпитальном и отдаленном периодах у больных ОИМ.

Кроме повышения активности сывороточных аминотрансфераз, наше исследование дополнительно выявило несколько клинических факторов, которые также ассоциируются с увеличением госпитальной и 18-месячной смертности у пациентов с ОИМ, что также соответствует данным ранее опубликованных исследований [29–35]. Особенно следует отметить, что наличие анемии, трехсосудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий и более высокого класса острой СН по классификации Killip при поступлении в стационар были значительно связаны с неблагоприятными клиническими исходами.

Анемия уже давно признается прогностическим индикатором неблагоприятных клинических исходов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ОИМ. Ее ассоциация с

увеличенной смертностью обусловлена ролью в усугублении ишемии без того остроинфарктированного миокарда за счет снижения доставки кислорода к миокарду и увеличения нагрузки на миокард [31, 36, 37]. Аналогично анемии тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий, особенно при трехсосудистом поражении, последовательно ассоциируется с более высокими показателями смертности у пациентов с ОИМ. Эта ассоциация в значительной степени обусловлена обширным повреждением миокарда и невозможностью полноценной перераспределительной компенсаторной гиперкинезии в бассейне инфаркт-неответственных коронарных артерий [33, 38].

Более высокий класс острой сердечной недостаточности по классификации Killip при поступлении в стационар отражает тяжесть СН и является независимым предиктором смертности у пациентов с ОИМ в нашем исследовании. Более высокий класс острой СН по классификации Killip указывает на обширное повреждение миокарда, угнетение его насосной функции и более глубокие гемодинамические расстройства кровообращения, приводящие к менее благоприятному прогнозу [32, 39]. Кроме того, возраст пациентов является одним из самых мощных факторов риска неблагоприятных клинических исходов у госпитализированных пациентов с острым коронарным синдромом, включая ОИМ. Пожилой возраст ассоциируется с возрастными физиологическими изменениями, сопутствующими заболеваниями, коморбидными состояниями и уменьшением физиологических резервов, приводящих к увеличению риска смерти [40]. В целом эти результаты подчеркивают многофакторную природу риска смерти среди пациентов с ОИМ и демонстрируют важность комплексной оценки этого риска, включающей демографические, клинические и лабораторно-инструментальные факторы для оптимизации стратегии лечения и улучшения прогноза.

Следует признать, что наше исследование имело несколько потенциальных ограничений. Во-первых, оно ограничено одним медицинским центром и относительно небольшим объемом выборки. Во-вторых, несмотря на усилия по исключению из исследования пациентов с известными заболеваниями печени на основе медицинских записей и факторов риска, потенциально влияющих на активность сывороточных трансаминаз, мы допускаем, что недиагностированные заболевания печени и прием медикаментов могли остаться незамеченными. Кроме того, наличие АСТ в органах помимо печени усложняет интерпретацию повышенного значения сывороточных трансаминаз, при этом точный

источник гиперферментемии может остаться и невыявленным. Нужно отметить, что определение уровня ферментов печени проводилось только 1 раз при поступлении в отделение интенсивной терапии, непосредственно после реваскуляризации, что также представляет собой ограничение исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышенные показатели трансаминаз при поступлении наблюдались у трети пациентов, госпитализированных с симптомами ОИМ, что значительно связано с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, систолическим и диастолическим АД, классом острой СН по классификации Killip и уровнем креатинина. Наше исследование продемонстрировало, что высокий уровень трансаминаз влияет на госпитальную и долгосрочную смертность, и эти результаты могут быть использованы для разработки будущих персонализированных стратегий лечения пациентов с ОИМ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur. Heart J.* 2019;40(3):237–269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
2. Samsky M.D., Morrow D.A., Proudfoot A.G., Hochman J.S., Thiele H., Rao S.V. Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction A Review. *JAMA.* 2021;326(18):1840–1850. DOI: 10.1001/jama.2021.25175.
3. Vollmar B., Menger M.D. The hepatic microcirculation: mechanistic contributions and therapeutic targets in liver injury and repair. *Physiol. Rev.* 2009;89(4):1269–1339. DOI: 10.1152/physrev.00027.2008.
4. Kalas M.A., Chavez L., Leon M., Taweeseed P.T., Surani S. Abnormal liver enzymes: A review for clinicians. *World J. Hepatol.* 2021;13(11):1688–1698. DOI: 10.4254/wjh.v13.i11.1688.
5. Yun K.E., Shin C.Y., Yoon Y.S., Park H.S. Elevated alanine aminotransferase levels predict mortality from cardiovascular disease and diabetes in Koreans. *Atherosclerosis.* 2009;205(2):533–537. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.12.012.
6. Alvarez A.M., Mukherjee D. Liver abnormalities in cardiac diseases and heart failure. *Int. J. Angiol.* 2011;20(3):135–142. DOI: 10.1055/s-0031-1284434.
7. Poelzl G., Ess M., Mussner-Seeber C., Pachinger O., Frick M., Ulmer H. Liver dysfunction in chronic heart failure: Prevalence, characteristics and prognostic significance. *Eur. J. Clin. Invest.* 2012;42(2):153–163. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02573.x.
8. Lee H., Shin D.W., Lee T.H., Yang H.K., Ahn E., Yoon J.M. et al. Association between change in serum aminotransferase and mortality a nationwide cohort study in Korea. *Med. (United States).* 2016;95(12):1–7. DOI: 10.1097/MD.00000000000003158.
9. Sutoh Y., Hachiya T., Suzuki Y., Komaki S., Ohmomo H., Kakisaka K. et al. ALDH2 genotype modulates the association between alcohol consumption and AST/ALT ratio among middle-aged Japanese men: a genome-wide G × E interaction analysis. *Sci. Rep.* 2020;10(1):16227. DOI: 10.1038/s41598-020-73263-1.
10. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126(16):2020–2035. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058.
11. Nikolaou M., Parissis J., Yilmaz M.B., Seronde M.F., Kivikko M., Laribi S. et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur. Heart J.* 2013;34(10):742–749. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs332.
12. Krishnan A., Prichett L., Tao X., Alqahtani S.A., Hamilton J.P., Mezey E. et al. Abnormal liver chemistries as a predictor of COVID-19 severity and clinical outcomes in hospitalized patients. *World J. Gastroenterol.* 2022;28(5):570–587. DOI: 10.3748/wjg.v28.i5.570.
13. Fox K.A., Fitzgerald G., Puymirat E., Huang W., Carruthers K., Simon T. et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open.* 2014;4:e004425. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004425.
14. Gao M., Cheng Y., Zheng Y., Zhang W., Wang L., Qin L. Association of serum transaminases with short- and long-term outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017;17(1):1–8. DOI: 10.1186/s12872-017-0485-6.
15. Moon J., Kang W., Oh P.C., Seo S.Y., Lee K., Han S.H. et al. Serum transaminase determined in the emergency room predicts outcomes in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction who undergo primary percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiol.* 2014;177(2):442–447. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.09.002.
16. Oh P.C., Eom Y.S., Moon J., Jang H.J., Kim T.H., Suh J. et al. Prognostic impact of the combination of serum transaminase and alkaline phosphatase determined in the emergency room in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *PLoS One.* 2020;15(5):1–13. DOI: 10.1371/journal.pone.0233286.
17. Birrer R., Takuda Y., Takara T. Hypoxic hepatopathy: pathophysiology and prognosis. *Intern. Med.* 2007;46(14):1063–1070. DOI: 10.2169/internalmedicine.46.0059.
18. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;52(19):1527–1539. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.051.
19. Li J., Zhao Z., Jiang H., Jiang M., Yu G., Li X. Predictive value of elevated alanine aminotransferase for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2021;21(1):1–9. DOI: 10.1186/s12872-021-01903-z.
20. Huseynov A., Baumann S., Becher T., Koepp J., Lang S., Jabbour C. et al. Liver and cholestatic parameters as prognostic biomarkers of in-hospital MACE in patients with STEMI. *Eur. J. Clin. Invest.* 2016;46(8):721–729. DOI: 10.1111/eci.12655.
21. Kim J.G., Chang K., Choo E.H., Lee J.M., Seung K.B. Serum gamma-glutamyl transferase is a predictor of mortality in patients with acute myocardial infarction. *Med. (United States).* 2018;97(29). DOI: 10.1097/MD.00000000000011393.

22. Xanthopoulos A., Starling R.C., Kitai T., Triposkiadis F. Heart failure and liver disease: cardiohepatic interactions. *JACC Hear Fail.* 2019;7(2):87–97. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.10.007.
23. Ndrepepa G. Aspartate aminotransferase and cardiovascular disease – A narrative review. *J. Lab. Precis. Med.* 2021;6(6):1–17. DOI: 10.21037/jlpm-20-93.
24. Kunutsor S.K., Apekey T.A., Seddoh D., Walley J. Liver enzymes and risk of all-cause mortality in general populations: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Epidemiol.* 2014;43(1):187–201. DOI: 10.1093/ije/dyt192.
25. Masoudkafir F., Karbalai S., Vasheghani-Farahani A., Aliabadi L.L., Boroumand M.A., Aiatollahzade-Esfahani F. et al. The association of liver transaminase activity with presence and severity of premature coronary artery disease. *Angiology.* 2011;62(8):614–619. DOI: 10.1177/0003319711405312.
26. Çalı K., Başar F.N., Tok D., Turak O., Başar Ö. How to interpret liver function tests in heart failure patients? *Turkish J. Gastroenterol.* 2015;26(3):197–203. DOI: 10.5152/tjg.2015.0086.
27. Møller S., Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur. Heart J.* 2013;34(36):2804–2811. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz246.
28. Kavoliuniene A., Vaitiekiene A., Cesnaite G. Congestive hepatopathy and hypoxic hepatitis in heart failure: A cardiologist's point of view. *Int. J. Cardiol.* 2013;166(3):554–558. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.05.003.
29. Salisbury A.C., Amin A.P., Reid K.J., Wang T.Y., Masoudi F.A., Chan P.S. et al. Hospital-acquired anemia and in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2011;162(2):300–309.e3. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.05.021.
30. González-Ferrer J.J., García-Rubira J.C., Balcones D.V., Gil I.N., Barrio R.C., Fuentes-Ferrer M. et al. Influence of hemoglobin level on in-hospital prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008;61(9):945–952. DOI: 10.1157/13125516.
31. Younge J.O., Nauta S.T., Akkerhuis K.M., Deckers J.W., Van Domburg R.T. Effect of anemia on short- and long-term outcome in patients hospitalized for acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.* 2012;109(4):506–510. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.09.046.
32. Steg P.G., Dabbous O.H., Feldman L.J., Cohen-Solal A., Aumont M.C., López-Sendón J. et al. Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute Coronary Syndromes: Observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004;109(4):494–499. DOI: 10.1161/01.CIR.0000109691.16944.DA.
33. Halkin A., Singh M., Nikolsky E., Grines C.L., Tchong J.E., Garcia E. et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: The CADILLAC risk score. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45(9):1397–1405. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041.
34. Ndrepepa G. De Ritis ratio and cardiovascular disease: evidence and underlying mechanisms. *J. Lab. Precis. Med.* 2023;8(6):1–24. DOI: 10.21037/JLPM-22-68.
35. Schupp T., Rusnak J., Weidner K., Ruka M., Egner-Walter S., Dudda J. et al. Prognostic Value of the AST/ALT Ratio versus Bilirubin in Patients with Cardiogenic Shock. *J. Clin. Med.* 2023;12(16):5275. DOI: 10.3390/jcm12165275.
36. Bassand J.P., Afzal R., Eikelboom J., Wallentin L., Peters R., Budaj A. et al. Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2010;31(1):50–58. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp401.
37. Vicente-Ibarra N., Marín F., Pernías-Escrig V., Sandín-Rollán M., Núñez-Martínez L., Lozano T. et al. Impact of anemia as risk factor for major bleeding and mortality in patients with acute coronary syndrome. *Eur. J. Intern. Med.* 2019;61(May):48–53. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.12.004.
38. Singh M., Reeder G.S., Jacobsen S.J., Weston S., Killian J., Roger V.L. Scores for post-myocardial infarction risk stratification in the community. *Circulation.* 2002;106(18):2309–2314. DOI: 10.1161/01.CIR.0000036598.12888.DE.
39. Khot U.N., Jia G., Moliterno D.J., Lincoff A.M., Khot M.B., Harrington R.A. et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *JAMA.* 2003;290(16):2174–2181.
40. Darden D.B., Moore F.A., Brakenridge S.C., Navarro E.B., Anton S.D., Leeuwenburgh C. et al. The effect of aging physiology on critical care. *Crit. Care Clin.* 2021;37(1):135–150. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.08.006.

Информация об авторах

Хоанг Чыонг Хюй – канд. мед. наук, преподаватель, кафедра внутренних болезней, Медицинский университет Фам Нгок Тач; врач-кардиолог, кардиологическое отделение № 5, Кардиологическая больница Там Дык, г. Хошимин, Вьетнам, truonghh@pnt.du.vn, <https://orcid.org/0000-0002-2013-2647>

Майсков Виктор Викторович – канд. мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева, Медицинский институт, РУДН; зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ГКБ им. В.В. Виноградова, г. Москва, maisikov-angio@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2135-2606>

Мерай Имад Ахмадович – канд. мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева, Медицинский институт, РУДН; зав. I отделением реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля, ГКБ им. В.В. Виноградова, г. Москва, imadmerai@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0001-6818-8845>

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

(✉) **Хоанг Чыонг Хюй**, truonghh@pnt.du.vn

Поступила в редакцию 23.02.2024;
одобрена после рецензирования 15.04.2024;
принята к публикации 25.04.2024