

Особенности значений толщины эпикардального жира и активности сывороточных трансаминаз при инфаркте миокарда с сопутствующей метаболически ассоциированной жировой болезнью печени

Третьякова В.А.¹, Кобалава Ж.Д.², Котова Д.П.¹, Раденска-Лоповок С.Г.³,
Ермилов О.В.^{4,5}, Третьяков М.А.⁴, Алферов П.К.^{4,5}

¹ГБУЗ "Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова". Москва, Россия; ²ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы". Москва, Россия; ³ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия; ⁴ФГАОУ ВО "Белгородский государственный национальный исследовательский университет". Белгород, Россия; ⁵ОГБУЗ "Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа". Белгород, Россия

Цель. Оценка связи толщины эпикардального жира (ТЭЖ) с сопутствующей инфаркту миокарда (ИМ) метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП), включая ее отдельные формы — стеатоз печени (СП) и стеатогепатит (СГ); анализ динамики активности трансаминаз при комбинации ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и МАЗБП для верного свидетельствования о патологии печени.

Материал и методы. 163 пациента с ИМ с подъемом (ИМпST) (n=144) и без подъема (ИМбпST) сегмента ST (n=19) на фоне метаболического синдрома (МС), поступивших для выполнения первичной коронароангиографии и чрескожного вмешательства (ЧКВ), из них 82 человека с сопутствующей МАЗБП — 55 со СП, 27 — со СГ. Проведена эластометрия печени, измерение ТЭЖ, определение уровня сердечного тропонина I, активностей аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), концентрации фрагментов цитокератина-18.

Результаты. Наличие МАЗБП у больных с ИМ в сравнении с пациентами без патологии печени сопряжено с более высокой ТЭЖ ($p<0,01$), по результатам 2-факторного пропорционального дисперсионного анализа установлена стабильность повышения активности АСТ и АЛТ в крови для сочетания ИМ-МАЗБП ($p<0,05$, размер эффекта для обеих аминотрансфераз по генеральной $\eta^2\geq 0,11$); при ИМпST в сочетании со СГ, в сравнении со СП и ИМпST без МАЗБП (контроль), отмечена значительно большая величина ТЭЖ ($p<0,01$), активности АСТ ($p<0,05$) и АЛТ ($p<0,001$).

Заключение. Наличие МАЗБП у пациентов с ИМ сопряжено с увеличением ТЭЖ; для сочетания ИМпST-СГ, в сравнении со случая-

ми ИМпST-СП и ИМпST без МАЗБП, отмечена большая ТЭЖ, что может свидетельствовать не только о роли ТЭЖ в реализации механизмов острой коронарной патологии, но и о связи данного показателя с тяжестью МАЗБП. При неосложненном ИМпST анализ и трактовка активности трансаминаз в оценке МАЗБП рекомендуются не ранее 10 сут.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, инфаркт миокарда, стеатогепатит, толщина эпикардального жира, аланиновая и аспарагиновая аминотрансферазы.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/06-2025

Рецензия получена 25/07-2025

Принята к публикации 15/11-2025



Для цитирования: Третьякова В.А., Кобалава Ж.Д., Котова Д.П., Раденска-Лоповок С.Г., Ермилов О.В., Третьяков М.А., Алферов П.К. Особенности значений толщины эпикардального жира и активности сывороточных трансаминаз при инфаркте миокарда с сопутствующей метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026; 25(2):4482. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4482. EDN: CYAGM

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: neglect@mail.ru

[Третьякова В.А. — врач-терапевт, ORCID: 0009-0009-9519-9430, Кобалава Ж.Д. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-5873-1768, Котова Д.П. — д.м.н., зам. главного врача по терапевтической помощи, ORCID: 0000-0003-1071-0877, Раденска-Лоповок С.Г. — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-4669-260X, Ермилов О.В.* — врач-кардиолог, ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-8489-3851, Третьяков М.А. — врач-ординатор, ORCID: нет, Алферов П.К. — врач-кардиолог, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, зав. кардиологическим отделением № 1, ORCID: 0000-0003-4336-0017].

Адреса организаций авторов: ГБУЗ города Москвы "Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы", Ленинский просп., д. 8, Москва, 117049, Россия; ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия; ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Россия; ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы, д. 85, Белгород, 308007, Россия; ОГБУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, ул. Некрасова, д. 8/9, Белгород, 308007, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pirogov City Clinical Hospital № 1, Leninsky Prospekt, 8, Moscow, 117049, Russia; Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia; Belgorod State National Research University, Pobedy str., 85, Belgorod, 308007, Russia; St. Joasaph Regional Clinical Hospital, Nekrasova str., 8/9, Belgorod, 308007, Russia.

Epicardial fat thickness and serum transaminase values in myocardial infarction with concomitant metabolic-associated fatty liver disease

Tretyakova V.A.¹, Kobalava Zh.D.², Kotova D.P.¹, Radenska-Lopovok S.G.³, Ermilov O.V.^{4,5}, Tretyakov M.A.⁴, Alferov P.K.^{4,5}

¹Pirogov City Clinical Hospital № 1. Moscow, Russia; ²Peoples' Friendship University of Russia. Moscow, Russia; ³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia; ⁴Belgorod National Research University. Belgorod, Russia; ⁵St. Joasaph Regional Clinical Hospital. Belgorod, Russia

Aim. To assess the relationship between epicardial fat thickness (EFT) and metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), including hepatic steatosis (HS) and steatohepatitis, in myocardial infarction (MI), as well as to analyze the changes of transaminase levels in patients with a combination of ST-elevation MI (STEMI) and MAFLD to accurately identify liver disease.

Material and methods. A total of 163 patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) (n=144) and non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) (n=19) with metabolic syndrome (MetS) were admitted for primary coronary angiography and percutaneous intervention (PCI). Eighty-two patients had concomitant MAFLD (55 with steatosis and 27 with steatohepatitis). Liver elastometry, EFT measurement, cardiac troponin I levels, alanine and aspartate aminotransferase (ALT and AST) levels, and cytokeratin-18 fragment concentrations were measured.

Results. MAFLD in patients with MI compared to patients without liver pathology is associated with higher EFT ($p<0,01$). According to two-way analysis of variance, a stable increase in blood AST and ALT levels was established for the combination of MI and MAFLD ($p<0,05$, generalized η^2 effect size $\geq 0,11$ for both aminotransferases). In STEMI combined with steatohepatitis, compared to HS and STEMI without MAFLD (control), a significantly higher EFT ($p<0,01$), AST ($p<0,05$) and ALT ($p<0,001$) levels were noted.

Conclusion. MAFLD in patients with MI is associated with an increase in EFT. For the combination of STEMI-steatohepatitis, compared to STEMI-HS and STEMI without MAFLD, a higher EFT was observed. This may indicate not only the role of EFT in acute coronary pathology

but also the relationship of this indicator with MAFLD severity. In uncomplicated STEMI, analysis and interpretation of transaminase activity in assessing MAFLD are recommended no earlier than 10 days.

Keywords: metabolic-associated fatty liver disease, myocardial infarction, steatohepatitis, epicardial fat thickness, alanine and aspartate aminotransferases.

Relationships and Activities: none.

Tretyakova V.A. ORCID: 0009-0009-9519-9430, Kobalava Zh.D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Kotova D.P. ORCID: 0000-0003-1071-0877, Radenska-Lopovok S.G. ORCID: 0000-0002-4669-260X, Ermilov O.V.* ORCID: 0000-0001-8489-3851, Tretyakov M.A. ORCID: none, Alferov P.K. ORCID: 0000-0003-4336-0017.

*Corresponding author: neglect@mail.ru

Received: 24/06-2025

Revision Received: 25/07-2025

Accepted: 15/11-2025

For citation: Tretyakova V.A., Kobalava Zh. D., Kotova D.P., Radenska-Lopovok S.G., Ermilov O.V., Tretyakov M.A., Alferov P.K. Epicardial fat thickness and serum transaminase values in myocardial infarction with concomitant metabolic-associated fatty liver disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4482. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4482. EDN: CYAGM

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГГ — гипоксический гепатит, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнСТ — ИМ без подъема сегмента ST, ИМпнСТ — ИМ с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, МС — метаболический синдром, ОТ — окружность талии, ПП — плотность печени, РЭ — размер эффекта, СГ — стеатогепатит, СД — сахарный диабет, СП — стеатоз печени, ТЭЖ — толщина эпикардального жира, Ф — фиброз, ФЦК-18 — фрагменты цитокератина-18, ФЭМ — фиброэластометрия, ЧКВ — чрескожное вмешательство, сТnI — кардиоспецифичный тропонин I, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени в структуре метаболического синдрома является независим фактором ишемической болезни сердца и повышения сердечно-сосудистого риска.

Что добавляют результаты исследования?

- Сочетание инфаркта миокарда с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени характеризуется стабильностью повышенной активности трансаминаз и высокими значениями показателя толщины эпикардального жира.
- Показана преимущественная связь стеатогепатита с большей толщиной эпикардального жира и активности аминотрансфераз при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

Key messages

What is already known about the subject?

- Metabolic-associated fatty liver disease, within the structure of metabolic syndrome, is an independent factor in coronary artery disease and increased cardiovascular risk.

What might this study add?

- The combination of myocardial infarction and metabolic-associated fatty liver disease is characterized by persistently elevated transaminase levels and high epicardial fat thickness values.
- A predominant association between steatohepatitis and greater epicardial fat thickness and aminotransferase levels has been demonstrated in ST-elevation myocardial infarction.

Введение

Изучение метаболического синдрома (МС) и его связи с сердечно-сосудистыми событиями — острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда (ИМ) — на сегодня не ограничивается оценкой роли только традиционных предрасполагающих факторов, но включает и ранее не столь очевидные механизмы патогенеза, в данном случае — метаболически ассоциированную жировую болезнь печени (МАЗБП) [1]. МАЗБП характеризуется более высокими значениями индекса массы тела (ИМТ), наличием гиперлипидемии, артериальной гипертензии, высокого совокупного кардиологического риска, частым присутствием преддиабета и сахарного диабета 2 типа (СД2) [2, 3]. Ранее отмечена значительно бо́льшая тромботическая нагрузка и потому частое проведение двухэтапного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) вследствие риска развития феномена "no-reflow" при ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) у пациентов с МАЗБП [4]. В свою очередь, неконкретизированными остаются критерии толщины эпикардального жира (ТЭЖ) и подъема активности трансаминаз при сочетании ИМ-МАЗБП, включая особенности этих показателей при комбинации данной кардиологической патологии со стеатозом печени (СП) и стеатогепатитом (СГ).

Цель работы состоит в изучении связи ТЭЖ с сопутствующей ИМ МАЗБП, включая ее отдельные формы — СП и СГ; анализ динамики активности трансаминаз при комбинации ИМсST и МАЗБП для верного свидетельствования о патологии печени.

Материал и методы

В исследование включено 163 пациента с ИМпST ($n=144$, из них 115 мужчин) и без подъема сегмента ST (ИМбпST, $n=19$, из них 8 мужчин) на фоне МС, экстренно госпитализированных для проведения первичной коронароангиографии и ЧКВ и распределенных в 2 группы: 82 с наличием (1 группа, ИМпST, 71 человек, и ИМбпST, 11 человек, средний возраст 59 [53;65] лет) и 81 с отсутствием МАЗБП (контроль, 73 с ИМпST, 8 с ИМбпST, средний возраст 58 [52;66] лет). Формирование контрольной группы выполнено для соблюдения соответствия с 1 группой по критериям МС — величине ИМТ, окружности талии (ОТ) >80 см у женщин и >94 см у мужчин), степени артериальной гипертензии (уровень артериального давления ≥ 140 и 90 мм рт.ст.), уровню дислипидемии (повышения уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности <1 ммоль/л у мужчин и $<1,2$ ммоль/л у женщин, повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности $\geq 3,0$ ммоль/л) и гипергликемии (уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л). МАЗБП диагностировалась в соответствии с критериями 2020г [5]. Трансаминазанию определяли как повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) >45 и 50 Ед/л, соответственно. Ал-

когольный генез заболевания исключали на основании нормальных значений уровня γ -глутамилтрансферазы (мужчины $\leq 11,55$ Ед/л, женщины $\leq 7,38$ Ед/л), отсутствия стигм хронической алкогольной интоксикации, сообщения самим больным или его родственниками об отсутствии факта употребления алкоголя в гепатотоксической дозе ($40\text{--}80$ г/сут. этилового спирта для мужчин, 20 г/сут. для женщин), отрицательного результата опросника CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener Questionnaire). Дополнительными критериями исключения являлся гипоксический гепатит (ГГ) — увеличение ≥ 20 раз верхнего активности АСТ и/или АЛТ при наличии типичных клинических предпосылок [6], асцит, отечный синдром, в т.ч. на фоне хронической сердечной недостаточности, терминальная стадия хронической почечной недостаточности, злокачественные образования, вирусный гепатит и прием гепатотоксических средств. До поступления в стационар все пациенты получали ацетилсалициловую кислоту 300 мг, клопидогрел 600 мг, нефракционированный гепарин ($60\text{--}70$ Ед/кг), анальгетическую терапию. Инфаркт-ответственной артерией считался сосуд с острой тромботической (полной или субтотальной) окклюзией. Исходная и после проведения ЧКВ регистрация коронарного кровотока выполнена по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction). Проводилось экстренное стентирование, а при наличии массивного тромбоза и высокой вероятности феномена "no-reflow" — первичное двухэтапное ЧКВ. Для описания сосудистых поражений в прогнозировании успеха и осложнений коронарной ангиопластики использована шкала SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery). Измерение ТЭЖ выполнено по правилу линейной оценки значения эхо-прозрачной области между эпикардом правого желудочка и париетальным перикардом (длинная ось парастеральный доступ, аппарат GE Logiq F6). Для диагностики МАЗБП всем больным проведена фиброэластометрия печени (Fibroscan FS-502 Touch, Echosens, Франция) с функцией CAP (Controlled Attenuation Parameter). Для оценки выраженности стеатоза применяли параметр затухания ультразвуковой волны, измеряемый в децибелах/метр (дБ/м), коррелирующий со степенью стеатоза: C0 — нет стеатоза <215 дБ/м; C1 — минимальный стеатоз ($\leq 5\%$ гепатоцитов со стеатозом) — $215\text{--}251$ дБ/м; C2 — умеренный стеатоз ($6\text{--}32\%$ гепатоцитов со стеатозом) — $252\text{--}295$ дБ/м; C3 — выраженный стеатоз ($33\text{--}100\%$ гепатоцитов со стеатозом) ≥ 296 дБ/м. Показатель жесткости печени, определялся как среднее значение всех измерений, фиброз (Ф) устанавливали при значениях жесткости печени $>5,9$ кПа, стадии Ф оценивали согласно шкале METAVIR (Meta-analysis of Histological Data in Viral Hepatitis). Для исключения конгестивного фактора в повышении плотности печени (ПП) при градации Killip $\geq$ II острой сердечной недостаточности суждение об истинных значениях ПП выносили спустя 72 ч после ее купирования. Определяли уровень кардиоспецифичного тропонина I, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay); трижды на 1 , 5 и 10 сут. оценивался активность АСТ, АЛТ с расчетом их соотношения (Де-Ритис), γ -глутамилтрансферазы. Для неинвазивной оценки СГ использовали тест с оценкой уровня фрагментов цитокератина-18 (ФЦК-18, TPS ELISA, Biotech, Швеция) в сочетании с показателем ПП $>8,5$ кПа и активностью АСТ >40 Ед/л [7]. Протокол

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических, инструментальных и лабораторных показателей при ИМ с наличием отсутствием МАЖБП

Показатель	ИМ+МАЖБП, n=82	ИМ, n=81	p
Пол, (м/ж), n (%)	63 (76,8)/19 (23,2)	60 (74,1)/21 (25,9)	0,821/0,821
Возраст, годы, Ме (Q25;Q75)	59 (53;65)	58 (52;66)	0,650
ИМбпST, n (%), [м/ж]	11 (13,4) [7/4]	8 (9,9) [1/7]	0,482
ИМпST, n (%), [м/ж]	71 (86,6) [56/15]	73 (90,1) [59/14]	0,646
САД, мм рт.ст., Ме (Q25;Q75)	135 (124;148)	134 (120;152)	0,565
ДАД, мм рт.ст., Ме (Q25;Q75)	78 (76;82)	80 (70;80)	0,338
АГ в анамнезе, n (%)	42 (59,2)	39 (53,4)	0,814
СД, n (%)	14 (17,1)	18 (22,2)	0,529
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q25;Q75)	27,1 (25,3;31,0)	27,4 (25,1;31,2)	0,853
ОТ, см, Ме (Q25;Q75)	93 (80;96)	94 (82;98)	0,921
SYNTAX, балл, Ме (Q25;Q75)	14,25 (10;19,5)	14,0 (7;18,5)	0,723
TIMI (исходный)	0, n (%)	57 (69,5)	0,767
	I, n (%)	8 (9,8)	0,781
	II, n (%)	17 (20,7)	0,434
Killip I, n (%)	77 (93,9)	77 (95,1)	0,985
Killip II, n (%)	4 (4,9)	3 (3,7)	0,987
Killip III, n (%)	1 (1,2)	1 (1,2)	0,482
cTnI (для ИМбпST), нг/мл, Ме (Q25;Q75)	0,40 (0,33;0,49)	0,35 (0,23;0,53)	0,252
cTnI (для ИМпST), нг/мл, Ме (Q25;Q75)	4,09 (3,99;6,05)	3,0 (2,02;4,01)	0,028
АЛТ, Ед/л, Ме (Q25;Q75)	81,8 (78,4;83,9)	50,4 (47,4;52,2)	<0,001
АСТ, Ед/л, Ме (Q25;Q75)	62,7 (52,9;65,8)	58,9 (49,7;63,8)	<0,001
Де-Ритис, Ме (Q25;Q75)	0,79 (0,63;0,81)	1,19 (1,05;1,24)	<0,001
ГГТ, Ед/л, Ме (Q25;Q75)	37,2 (21,6;44,1)	16,2 (7,8;23,2)	<0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТ — γ -глутамил-трансфераза, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — ИМ без подъема сегмента ST, ИМпST — ИМ с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, МАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, cTnI — кардиоспецифичный тропонин, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction, SYNTAX — шкала балльной ангиографической оценки тяжести коронарного атеросклероза.

исследования одобрен этическим комитетом ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова (г. Москва, выписка из протокола № 21 от 24.09.2024), этическим комитетом НИУ БелГУ (Белгород, выписка из протокола № 3 от 12.09.2024), каждый пациент подписал информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Число пациентов с МАЖБП и без МАЖБП (контроль) определяли согласно правилу Cohen J (1992) [8]. Статистический анализ различий между группами для непрерывной переменной с нормальным распределением (тест Шапиро-Уилка) проведен с помощью t-критерия Уэлча, последующего расчета размера эффекта (РЭ) через d-Коэна; выполнен двухфакторный пропорциональный дисперсионный анализ повторных измерений (two way ANOVA (ANalysis Of VAriance), тип III сумм квадратов); для получения подтверждения соответствия правилу сферичности использован критерий Мочли (при несоответствии F-тест корректировался через поправочный коэффициент ϵ [эпсилон] Гринхауса-Гейссера); последующие сравнения проводились в тесте на значимую разницу (с уровнем 0,05) по Бонферрони; РЭ оценивался через η^2 (генеральную [обобщенную] эта-квадрат), а при множественном сравнении в тесте V Крамера. Различия между двумя группами для непрерывных переменных с распределением, отличным от нормального, выраженных медианой (Ме) и интерквартильным раз-

махом (Q25;Q75), рассчитаны по U-критерию Манна-Уитни, при сравнении трех групп использован критерий Н (Краскела-Уоллиса и *post hoc* в тесте Данна; расчет РЭ в тесте d-Коэна), категориальные переменные сравнивались с использованием критерия χ^2 , а РЭ через значения критерия ф (фи). Пороговые значения концентрации ФЦК-18, максимизирующие чувствительность или специфичность, были рассчитаны в соответствии с критериями Юдена. Вся обработка выполнена в R (выпуск 4.4.2).

Результаты

Клинические, инструментальные и лабораторные характеристики больных ИМ с наличием и отсутствием МАЖБП представлены в таблице 1.

Отмечен больший уровень (на 26,7%, РЭ d=1,09, большой эффект) суррогатного маркера распространенности некроза миокарда cTnI в группе ИМпST при сочетании с МАЖБП, тогда как для ИМбпST подобная разница составляла всего 12,5% (p>0,05).

Проведено изучение показателя ТЭЖ в группах больных ИМ (с подъемом и без подъема сегмента ST) при сочетании и отсутствии МАЖБП. В каждом случае подобное сравнение выполнено не толь-

Таблица 2

Значение ТЭЖ при ИМ у больных с наличием и отсутствием МАЖБП

Показатель	ИМ+МАЖБП, n=82	ИМ, n=81
ТЭЖ, мм (вся группа), Ме (Q25;Q75)	6 (5;7)	5 (3;6)***
ТЭЖ, мм (среди лиц с избыточным весом)	мужчины	3 (2;3)
	женщины	2,5 (2;3)
ТЭЖ, мм (среди лиц с ожирением)	мужчины	6 (5;6)**
	женщины	5 (5;6)*
ТЭЖ, мм (среди лиц с СД)	мужчины	6,5 (6;7)
	женщины	6,5 (6;7)

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; # — $p < 0,05$ между мужчинами и женщинами внутри группы; ИМ — инфаркт миокарда, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, СД — сахарный диабет, ТЭЖ — толщина эпикардального жира.

Таблица 3

Динамика концентрации АЛТ и АСТ крови при ИМпST с наличием и отсутствием МАЖБП, М±SD

"Клинический вариант"	"Период наблюдения"	АЛТ, Ед/л	АСАТ Ед/л
ИМпST	1-е сут.	57,8±6,88	60,8±7,93
ИМпST	5-е сут.	55,7±6,06	56,8±6,48
ИМпST	10-е сут.	45,8±6,32**	48,1±9,11#
ИМпST+МАЖБП	1-е сут.	61,9±7,14	63,8±9,17
ИМпST+МАЖБП	5-е сут.	58,9±5,61	61,4±7,99
ИМпST+МАЖБП	10-е сут.	58,3±4,00*	63,6±6,63*

Примечание: * — $p < 0,001$ между группами ИМ и ИМ+МАЖБП на 3 этапе наблюдения, # — $p < 0,05$ между 2 и 3 этапом наблюдения внутри группы ИМ, ** — $p < 0,001$ между 2 и 3 этапом наблюдения внутри группы ИМ. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатамино-трансфераза, ИМ — инфаркт миокарда, ИМпST — ИМ с подъемом сегмента ST, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени.

ко между группами в целом, но и по отдельности с учетом факторов избыточного веса, ожирения и наличия СД2 у мужчин и женщин. Анализ ТЭЖ демонстрирует существенное преобладание (на 19,8%) средних значений данной характеристики среди больных МАЖБП (таблица 2).

Показано, что основной вклад в межгрупповую разницу вносили результаты, полученные у мужчин с ожирением, а величина ТЭЖ среди таких же пациентов без патологии печени фиксировалась на 9,0% ниже ($p = 0,008$, РЭ $d = 0,59$, средний эффект).

Выполнена оценка особенностей 10-суточной динамики активности АСТ и АЛТ при ИМпST при наличии МАЖБП и ее отсутствии. Все случаи МАЖБП соответствовали стадиям С3 и умеренного Ф (ст. 2). Модель 2-стороннего дисперсионного анализа в качестве зависимой переменной включала активность АЛТ или АСТ, в качестве независимой переменной — фактор "клинический вариант" (ИМпST самостоятельный или с дополнением МАЖБП) и фактор "период наблюдения" (1-е, 5-е и 10-е сут. ИМ). Об адекватности формирования модели по критерию однородности дисперсии и стабильности правильности распределения зависимой переменной на всех этапах наблюдения свидетельствовало постоянство нулевой гипотезы.

Попарные сравнения между группами по точкам контроля обеих трансаминаз (таблица 3) по-

зволили отметить статистически значимую разницу только на 10 сут., (АЛТ, $p < 0,001$; АСТ, $p = 0,001$): АЛТ при ИМпST+МАЖБП снижение на 20,7%, а АСТ снижение на 21%.

Оба примера демонстрировали высокую итоговую величину F и средний РЭ по η^2 : для АЛТ $F = 20,19$ ($p < 0,001$), $\eta^2 = 0,11$, для АСТ $F = 3,76$ ($p = 0,037$), $\eta^2 = 0,12$. В использованной модели подтвержден факт краткосрочности повышения активности АЛТ и АСТ со значительной обратной динамикой при ИМпST без сопутствующей патологии печени. На завершающем этапе разница между группами активности АЛТ по критерию t Уэлча составила 7,80, $df = 19,684$, $p < 0,001$; $d = 3,51$ (большой РЭ), а АСТ, соответственно, $t = 6,74$, $df = 21,39$, $p < 0,001$; $d = 2,96$ (большой РЭ).

МАЖБП — неоднородная патология, включающая стадии СП, СГ и Ф-цирроз печени. В связи с этим обосновано раздельное сравнение между собой сочетания ИМ+СГ и ИМ+СП (в нашей работе не было случаев финальных стадий — Ф-цирроза печени). В неинвазивном скрининге СГ использованы критерии Konerman MA, et al. (2017). Данным условиям соответствовали 27 человек с ИМпST, остальные 55 пациентов отнесены к группе СП: 44 человека с ИМпST (таблица 4) и 11 случаев ИМбпST (для соблюдения правила однородности выборки последние из дальнейшего анализа

Таблица 4

Характеристики больных с ИМпСТ без МАЖБП и в сочетании со СГ или СП

Показатель	ИМпСТ + МАЖБП, n=71		ИМпСТ, n=73	H/ χ^2
	СГ, n=27	СП, n=44		
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q25;Q75)	27,7 (24,9;32,4)	26,9 (24,1;31,8)	27,7 (25,3;31,6)	2,29
ОТ, см, Ме (Q25;Q75)	95 (82;98)	94 (81;98)	96 (81;97)	1,82
SYNTAX, балл	15,5 (13,0;20,0)*	14,5 (13,25;16,5)	14,0 (7;19,0)	6,75
Двухэтапное ЧКВ, n (%)	10 (37,0)*	1 (2,3)	2 (2,7)	22,41
ТЭЖ, мм, Ме (Q25;Q75)	7 (6;7)***	5 (5;6,5)	5 (3;6)	12,35
cTnI, нг/мл, Ме (Q25;Q75)	4,10 (4,01;5,07)***	3,61 (1,02;4,01)	3,88 (2,11;4,02)	8,79
ФЦК-18, Ед/л, Ме (Q25;Q75)	397,1 (316,0;441,3)***	179,4 (64,6;241,8)	107,6 (65,1;283,7)	40,03
ЖП, кПа, Ме (Q25;Q75)	9,2 (8,9;10,3)***	7,1 (5,95;7,25)	4,05 (3,47;5,3)	21,16
СД, n (%)	9 (33,3)	5 (11,4)	17 (23,3)	3,29
АСТ, Ед/л, Ме (Q25;Q75)	60,5 (53,7;63,8)**	53,6 (45,9;61,3)	58,9 (49,7;63,8)	6,90
АЛТ, Ед/л, Ме (Q25;Q75)	77,5 (73,4;81,5)***	69,1 (54,9;73,6)	50,4 (47,4;52,2)	20,9

Примечание: * — между группой СГ и контролем, ** — между группами СГ и СП $p < 0,05$ в апостериорном тесте Данна; # — χ^2 (3x2) $p < 0,05$. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ИМпСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, кПа — килопаскаль, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, ОТ — окружность талии, ЖП — жесткость печени, СГ — стеатогепатит, СД — сахарный диабет, СП — стеатоз печени, ТЭЖ — толщина эпикардального жира, ФЦК-18 — фрагменты цитокератина-18, ЧКВ — чрескожное вмешательство, cTnI — сердечный тропонин I, SYNTAX — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (шкала балльной ангиографической оценки тяжести коронарного атеросклероза).

исключались). Повышение активности АСТ при ИМ снижает точность диагностики СГ, увеличивая долю ложноположительных свидетельств, поэтому в работе дополнительно использован тест на ФЦК-18, продукта, который с избытком поступает в кровь лишь при свойственном гепатиту разрушении клеток печени.

В целом, уровень cTnI у пациентов со СГ на 12% превышал значения при СП ($p < 0,05$; малый РЭ [$d=0,45$]), кроме того, при СГ, как у мужчин, так и женщин, регистрировались более высокие значения показателя ТЭЖ ($p < 0,05$; средний РЭ [$d=0,56$]) и высокие уровни аминотрансфераз (для АСТ с малым РЭ [$d=0,38$], для АЛТ со средним РЭ [$d=0,79$], а лечебная тактика отличалась частым обращением к 2-этапному ЧКВ ($\chi^2=31,75$; $p=0,001$, средний РЭ [V Крамера=0,47]). Концентрация ФЦК-18 среди больных с сочетанием СГ-ИМ более чем в 2,2 раза превышала значения в группе со СП ($p < 0,001$; большой РЭ [$d=1,22$]). Выполнен расчет оптимального порогового значения показателя ФЦК-18 при СГ для сочетания ИМпСТ-МАЖБП: эта величина составила 427 Ед/л с площадью под ROC-кривой 91,5%, (95% доверительный интервал (ДИ): 84,4–98,6%), чувствительностью 85,2% (95% ДИ: 63,0–96,3%), специфичностью 90,9% (95% ДИ: 50,0–98,1%), позитивным и негативным прогностическим значением, соответственно, 85,2 (95% ДИ: 77,3–90,5)% и 90,9 (95% ДИ: 83,0–97,7)%, точностью 88,7 (95% ДИ: 83,1–95,8)%.

Обсуждение

Повышение активности трансаминаз — АСТ и АЛТ — при ИМ относится к частым явлениям,

причем, настолько частым, что в недавнем прошлом, когда не было тестов на высокоспецифичные сердечные тропонины, анализ активности АСТ входил в диагностическую программу данного заболевания [9, 10]. И если рост активности АЛТ при ИМ объясняется, главным образом, потерей фермента гепатоцитами центрилобулярных зон (зона 3) при их гипоксии, свойственной снижению перфузии на фоне острой сердечной недостаточности и/или застою (даже незначительному), то АСТ содержится исходно не только здесь, но еще в цитоплазме и митохондриях кардиомиоцитов, с разной степенью поступая в системный кровоток при любом кардиоцитоллизе. Это затрудняет верную трактовку трансаминаземии в острую фазу ИМ при МАЖБП, как и вообще диагностику последней, основываясь на данных биомаркерах. Вот почему основное внимание сейчас в оценке стеатоза-фиброза печени отводится неинвазивным инструментальным методам, в списке ведущих, из которых по критерию "точность-доступность при остром коронарном синдроме" (особенно у больных, находящихся в блоке интенсивной терапии) значится использованная нами фиброэластометрия этого органа. Тема высоких значений трансаминаз имеет и обратную сторону: при сочетании ИМ-МАЖБП трудно бывает использовать данный критерий в оценке риска смерти в ближайший и отдаленный периоды [11].

Вынесение верного суждения о кардиологическом или печеночном генезе трансаминаземии облегчается оценкой не только соотношения Де-Ритис (АСТ/АЛТ > или <1, соответственно), но и степени обратимости активности этих ферментов. Так,

за 10 дней мониторинга снижение активности АСТ и АЛТ при ИМпСТ составляла в настоящей работе $>20\%$ ($p<0,01$), чего не наблюдалось при его сочетании с МАЖБП (степень СЗ-Ф2). Следует добавить, что такое правило быстрого снижения активности АСТ соблюдается даже в тех случаях, когда ИМ становится причиной развития ГГ: по данным Hengion J (2012), на следующий день после пика, активность аминотрансфераз уменьшается уже примерно наполовину [12]. Наоборот, о факте отсроченного развития ГГ в случае кардиогенного шока может свидетельствовать столь же быстрое последующее приращение концентрации АСТ в $\geq 1,34$, а АЛТ в $\geq 1,51$ раза [13]. Кроме того, при ИМпСТ с исходным отсутствием гепатологической патологии даже гипоксическая травма печени формируется и, следовательно, затрудняет правильную оценку значительной трансаминаземии, лишь у каждого пятого, а повышение активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови в диагностических для этого значениях (≥ 2 раза верхней границы нормы) наблюдается, соответственно, всего у 6,0 и 17,4% больных, сам же ГГ возможен только у 2% пациентов [14].

Эпикардиальный жир, имеет иное, нежели перикардиальный жир эмбриональное происхождение, развиваясь из спланхноплевральной мезодермы и снабжается ветвями коронарной, но не внутренней грудной артерии, тем определяя связь с атеросклеротическим процессом в венечном бассейне [15]. В настоящем исследовании величина ТЭЖ оказалась существенно больше при комбинации ИМ-МАЖБП ($p<0,001$), особенно среди мужчин. Для стадии СГ величина ТЭЖ была значительно выше, чем при СП ($p<0,001$). Это согласуется с ранее установленными данными о более высоком риске коронарного атеросклероза в случае СГ [16, 17]. В целом, зависимость коронарной дисфункции от величины ТЭЖ на сегодняшний день рассматривается с нескольких позиций. Патогенетический сценарий тут определяет не только показатель объема этого орган-специфического фрагмента висцеральной жировой ткани, находящегося в непосредственном контакте с субэпикардиальными коронарными сосудами, но еще и его плотность [18]. В исследовании Park S, et al. (2022) с использованием комбинированной технологии ближней инфракрасной спектроскопии и внутрисосудистой ультразвуковой визуализации, позволяющей определять степень обогащения липидами атеросклеротических коронарных бляшек, установлена положительная корреляция между нагрузкой липидного ядра бляшки и ТЭЖ; дополнительно показатель ТЭЖ являлся независимым предиктором формирования нестабильной бляшки (по критерию мак-

симального индекса содержания липидов в любом сегменте размером 4 мм) [19]. Причем, увеличение ТЭЖ всего на 1 мм ассоциировалось с двукратным повышением вероятности наличия обструктивной ишемической болезни сердца (скорректированное отношение шансов 1,87 [1,64-2,12], $p<0,001$) [20].

Этапом поиска более специфичного биомаркера СГ стало обнаружение продукта, который с избытком поступает в кровь лишь при разрушении клеток печени и эпителиальных тканей не в результате некроза, а в ходе апоптотической гибели [21]. Это ФЦК-18, точнее фракция М30. Сам цитокератин 18 — белок цитоскелета и основной член семейства промежуточных филаментов I типа, на него приходится 5% от общего белка гепатоцитов и холангиоцитов [22, 23]. Причем полноразмерный протеин высвобождается из некротических клеток, тогда как фрагменты белка появляются при активации каспазы-3 — одного из ключевых протеолитических ферментов, участников апоптоза [24]. Усиление последнего определяют эффекторные клетки воспалительной реакции — инфильтрирующие моноциты и резидентные макрофаги (клетки Купфера). В настоящей работе установлено, что пороговое значение ФЦК-18 при СГ составляет 427 Ед/л (чувствительность 81,7% и специфичность 44,2%).

Ограничения исследования. К ограничениям работы следует отнести небольшой объем выборки случаев СГ, вынесение заключения о СГ на основе только косвенных неинвазивных методов; ультразвуковая регистрация ТЭЖ в полной мере не отражает реальный уровень эпикардиального жира, тем снижая представленную в работе объективность результатов гендерных и межгрупповых различий, кроме того, достижение статистической значимости для ряда непрерывных и категориальных характеристик сопряжено со средней величиной РЭ.

Заключение

Наличие МАЖБП у пациентов с ИМ сопряжено с увеличением ТЭЖ, причем у больных с сочетанием ИМпСТ-СГ отмечается бóльшая ТЭЖ в сравнении со случаями ИМпСТ-СП и ИМпСТ без МАЖБП, что может свидетельствовать не только о роли ТЭЖ в механизмах острой коронарной патологии, но и связи данного показателя с тяжестью МАЖБП. При неосложненном ИМпСТ анализ и трактовка активности трансаминаз для оценки МАЖБП рекомендуются не ранее 10 суток, на стадии заживающего инфаркта.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YA. Metabolically associated fatty liver disease — a disease of the 21st century: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325-32. (In Russ.) Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени — заболевание XXI века. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325-32. doi:10.26442/20751753.2022.5.201532.
2. Drapkina OM, Korneeva ON. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(4):424-9. (In Russ.) Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(4):424-9. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429.
3. Drapkina OM, Yafarova AA. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: Scientific Problem State. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):645-50. (In Russ.) Драпкина О. М., Яфарова А. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы. *Рациональная Фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(5):645-50. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-645-650.
4. Tretyakova VA, Ermilov OV, Alferov PK, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in the presence of metabolic-associated fatty liver disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(12):5552. (In Russ.) Третьякова В. А., Ермилов О. В., Алферов П. К. и др. Особенности инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при наличии метаболически-ассоциированной жировой болезни печени. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(12):5552. doi:10.15829/1560-4071-2023-5552. EDN: UOQYSP
5. Eslam M, Sanyal AJ, George J. International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1999-2014.e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.11.312.
6. Henrion J, Descamps O, Luwaert R, et al. Hypoxic hepatitis in patients with cardiac failure: incidence in a coronary care unit and measurement of hepatic blood flow. *Journal of Hepatology*. 1994;21(5):696-703. doi:10.1016/s0168-8278(94)80226-2.
7. Konerman MA, Jones JC, Harrison SA. Pharmacotherapy for NASH: Current and emerging. *J Hepatol*. 2018;68(2):362-75. doi:10.1016/j.jhep.2017.10.015.
8. Cohen J. Statistical power analysis. *Cur Dir Psychol Sci*. 1992;1(3):98-101. doi:10.1111/1467-8721.epi0768783.
9. Ruda MYa, Zysko AP. Myocardial infarction. M.: Meditsina, 1981. p. 288 (In Russ.) Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 1981. p. 288.
10. Zakharov VN, Trushinsky ZK. Small-focal myocardial infarction. M.: Nauka Publ., 1989. p. 214 (In Russ.) Захаров В. Н., Трушинский З. К. Мелкоочаговый инфаркт миокарда. М.: Наука, 1989. p. 214. ISBN: 5-02-004082-7.
11. Gao M, Cheng Y, Zheng Y, et al. 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):43. doi:10.1186/s12872-017-0485-6.
12. Henrion J. Hypoxic hepatitis. *Liver Int*. 2012;32(7):1039-52. doi:10.1111/j.1478-3231.2011.02655.x.
13. Beer BN, Besch L, Weimann J, et al. Incidence of hypoxic hepatitis in patients with cardiogenic shock and association with mortality. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2023;12(10):663-70. doi:10.1093/ehjacc/zuad076.
14. Choi SH, Jang HJ, Suh YJ, et al. Clinical Implication of Hypoxic Liver Injury for Predicting Hypoxic Hepatitis and In-Hospital Mortality in ST Elevation Myocardial Infarction Patients. *Yonsei Med J*. 2021;62(10):877-84. doi:10.3349/ymj.2021.62.10.877.
15. Cho DH, Park SM. Epicardial Adipose Tissue and Heart Failure, Friend or Foe? *Diabetes Metab J*. 2024;48(3):373-84. doi:10.4093/dmj.2023.0190.
16. Iacobellis G, Barbarini G, Letizia C, et al. Epicardial fat thickness and nonalcoholic fatty liver disease in obese subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(2):332-36. doi:10.1002/oby.20624.
17. Lee CW, Yun CH, Huang WH, et al. The association of pericardial fat and peri-aortic fat with severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. 2022;12:14014. doi:10.1038/s41598-022-18499-9.
18. Krauz K, Kempinski M, Jańczak P. The Role of Epicardial Adipose Tissue in Acute Coronary Syndromes, Post-Infarct Remodeling and Cardiac Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2024;25(7):3583. doi:10.3390/ijms25073583.
19. Park SS, Jung J, Mint GS, et al. Epicardial Adipose Tissue Thickness Is Related to Plaque Composition in Coronary Artery Disease. *Diagnostics*. 2022;12:2836. doi:10.3390/diagnostics12112836.
20. Jehn S, Roggel A, Dykun I, et al. Epicardial adipose tissue and obstructive coronary artery disease in acute chest pain: the EPIC-ACS study. *Eur Heart J Open*. 2023;3(3):oead041. doi:10.1093/ehjopen/oead041.
21. Pagano S, Bakker SJL, Juillard C, et al. Serum level of cytokeratin 18 (M65) as a prognostic marker of high cardiovascular disease risk in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Biomolecules*. 2023;13(7):1128. doi:10.3390/biom13071128.
22. Tada T, Saibara T, Ono M, et al. Predictive value of cytokeratin-18 fragment levels for diagnosing steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;33(11):1451-8. doi:10.1097/MEG.0000000000002176.
23. Wu G, Li H, Fang Q, et al. Complementary role of fibroblast growth factor 21 and cytokeratin 18 in monitoring the different stages of nonalcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. 2017;7:5095. doi:10.1038/s41598-017-05257-5.
24. Ueno T, Toi M, Linder S. Detection of epithelial cell death in the body by cytokeratin 18 measurement. *Biomed Pharmacother*. 2005;59(2):S359-62. doi:10.1016/S0753-3322(05)80078-2.