

УДК 616.127-005.8-036.11-036.86+616.153  
DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.1.717>

# Нові можливості оцінювання ризику розвитку госпітальних ускладнень у хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST за даними вивчення клітинного складу крові

О.М. Пархоменко, О.В. Шумаков, Т.В. Талаєва, І.В. Третяк,  
О.В. Довгань

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

**Мета роботи** – розробити новий метод оцінювання ризику розвитку ускладнень у хворих з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) з елевацією сегмента ST на основі вивчення клітинного складу крові та адаптувати його до практичного застосування в широкій клінічній практиці.

**Матеріали і методи.** У дослідження залучено 317 хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST на ЕКГ, які в період із січня 2014 р. до червня 2020 р. були госпіталізовані у відділення реанімації та інтенсивної терапії. Частина хворих оцінили ретроспективно, вони становили 1-шу групу (n=214). До 2-ї групи (n=103) залучили пацієнтів, які були досліджені проспективно з метою валідації розробленого методу оцінювання ризику виникнення ускладнень ГІМ у госпітальний період. За клініко-анамнестичними характеристиками та проведеним лікуванням групи хворих не відрізнялися. Для оцінювання критеріїв тяжкості клінічного перебігу було створено індекс госпітальних ускладнень, який визначав кількість наявних у хворого ускладнень.

**Результати та обговорення.** Проведено низку кореляційних аналізів для вивчення взаємозв'язків між компонентами білої крові, гетерогенністю тромбоцитів, показниками системного запалення та індексом госпітальних ускладнень. На основі цих даних нами був побудований комплексний індекс – лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс (ЛТІ):  $ЛТІ = ((GRA - MON) / LYM) \cdot 10 + PDWc + P-LCR$ , де GRA – кількість гранулоцитів у крові, MON – кількість моноцитів, LYM – кількість лімфоцитів, PDWc – відносна ширина розподілу тромбоцитів за розміром, P-LCR – відсоток великих (> 12 fl) тромбоцитів). При оцінюванні кореляційних зв'язків створеного нами показника ЛТІ з індексом госпітальних ускладнень та комбінованим показником нейтрофільно-лімфоцитарне відношення (NLR) в 1-й групі продемонстровано передбачувано найвищий ступінь кореляції ЛТІ з індексом госпітальних ускладнень (відповідно  $p < 0,001$  та  $p < 0,0005$ ). При значенні ЛТІ > 137 ум. од. можна судити про підвищений ризик розвитку госпітальних ускладнень ГІМ (чутливість 64 %, специфічність 78 %, площа під кривою 0,72). Таким чином, у проспективному апробаційному дослідженні показник ЛТІ у першу добу ГІМ виявився статистично значуще ( $p < 0,05$ ) ефективнішим за інші показники, зокрема, ефективнішим, ніж широко вживаний лейкоцитарний маркер NLR при визначенні схильності до ускладненого перебігу госпітального періоду захворювання.

**Висновки.** Створений комп'ютерний алгоритм розрахунку індексу ризику розвитку ускладнень у хворих з ГІМ у першу добу може бути широко впроваджений у сучасні заклади охорони здоров'я України.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, загальний аналіз крові, прогноз, лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс.

Довгань Олена Володимирівна, аспірантка відділу реанімації та інтенсивної терапії  
E-mail: [dovhanhelen2020@gmail.com](mailto:dovhanhelen2020@gmail.com)

Стаття надійшла до редакції 12 січня 2021 р.

Серцево-судинні захворювання є головною причиною виникнення смерті у всьому світі [4, 36] і в Україні [1]. Передусім, це стосується захворюваності, розвитку ускладнень та смертності внаслідок гострого коронарного синдрому (ГКС) при ішемічній хворобі серця. Тому актуальним є пошук додаткових активних фармакологічних втручань і прогностичних біомаркерів, які спрямовані на боротьбу з прогресуванням атеросклеротичного та запального процесів у стінках судин, для зниження смертності й розвитку ускладнень [17, 25].

Стратифікація ризику на засадах вивчення клітинного складу крові та прогнозування на цій основі ускладнень серцево-судинних захворювань у пацієнтів з високим ризиком є важливими для ретельнішого нагляду і профілактики ускладнень [28].

Важливу роль у розвитку та прогресуванні багатьох серцево-судинних захворювань мають вроджені й адаптивні імунні механізми [7]. Активація системних прозапальних процесів, що лежить в основі як атеросклерозу, так і його дестабілізації – ГКС, тісно пов'язана з нейтрофілами й моноцитами – компонентами вродженого імунітету. Нейтрофільні гранулоцити беруть участь у початковій фазі активації прозапальних процесів на тлі ушкодження тканин, тоді як активовані моноцити та макрофаги підтримують запалення в місцях ушкодження і беруть участь у його подальшому загоюванні [7, 20, 35, 39].

Різні субпопуляції моноцитів можуть відігравати різну роль у формуванні та дестабілізації атеросклеротичної бляшки, а також у процесах ішемічно-реперфузійного ушкодження, репарації міокарда й ангіогенезі [35].

Серед сучасних і клінічно значущих маркерів запалення також використовують традиційні лабораторні показники – загальну кількість лейкоцитів крові (white blood cells, WBC), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (С-РБ), інтерлейкін-6, співвідношення окремих популяцій клітин крові [12].

В умовах руйнування атеросклеротичної бляшки, розвитку тромбозу та інфаркту міокарда асоційовані лейкоцитарно-тромбоцитарні захисні механізми можуть перетворюватися на патологічний чинник, що прискорює тромбоутворення і формує резистентність до антитромботичної терапії. Так, тромбоцити крові є не тільки компонентами системи зсідання крові, а й медіаторами запалення. Вони структурно і функціонально дуже пластичні, проте з клінічної точки зору за їх розміром можливо виділити найбільш тромбогенні. Існує зв'язок між середнім розміром тромбоцитів (mean platelet volume, MPV) та

ризиком тромботичних ускладнень у хворих з ГКС [11].

Високий MPV свідчить про збагачення популяції незрілими або сітчастими формами. Незрілі тромбоцити більш реактивні, ніж зрілі, й не менше реагують на антиагрегантну терапію [9].

Взаємодії тромбоцитів з лейкоцитами стимулюють надходження моноцитів і нейтрофілів у зону ураження міокарда після проведення інтервенційних втручань [11].

Відношення кількості нейтрофілів до кількості лімфоцитів (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) є відомим прогностичним маркером щодо смерті та основних несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST [12].

Нейтрофіли виділяють запальні медіатори, які можуть викликати пошкодження судинної стінки. Проте лімфоцити можуть регулювати запальну реакцію і таким чином відігравати протизапальну роль [28].

Відомий прозапальний біомаркер С-РБ, тісно пов'язаний з ризиком та прогнозом серцево-судинних захворювань [22], має позитивну кореляцію з нейтрофілами, моноцитами та їх співвідношенням [31] і може бути потенційним сурогатним маркером системного запалення [26].

На сьогодні існує багато моделей, побудованих на оцінюванні лабораторно-клінічних даних, які передбачають отримання шкал ризику розвитку ускладнень у хворих на серцево-судинні захворювання, зокрема після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Проте вони потребують зовнішньої валідації в умовах специфіки локальної організації здійснення допомоги таким хворим [12].

**Мета роботи** – створити новий метод оцінювання ризику розвитку ускладнень у хворих з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на основі вивчення клітинного складу крові та адаптувати його до практичного застосування в широкій клінічній практиці.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження залучено 317 хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST на електрокардіограмі, які в період із січня 2014 р. до червня 2020 р. були госпіталізовані у відділення реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України протягом перших 12 год від розвитку симптомів захворювання. Діагноз ГІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв, згідно з рекомендаціями Європейського това-

Таблиця 1

**Клініко-анамнестична характеристика хворих з гострим інфарктом міокарда обстежених груп**

Показник	1-ша група (n=214)	2-га група (n=103)
Вік, роки	59,0±0,8	64,4±1,1
Чоловіки	167 (78,09 %)	75 (72,8 %)
Артеріальна гіпертензія	158 (73,8 %)	80 (77,7 %)
Цукровий діабет	29 (13,6 %)	23 (22,3 %)
Індекс маси тіла понад 30 кг/м <sup>2</sup>	55 (25,7 %)	25 (24,3 %)
Післяінфарктний кардіосклероз	29 (13,6 %)	6 (5,8 %)
Реваскуляризація в анамнезі	2 (0,9 %)	1 (2 %)
Інсульт в анамнезі	12 (5,6 %)	5 (4,9 %)
Фібриляція передсердь в анамнезі	12 (5,6 %)	14 (13,6 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як  $M \pm SD$ .

риства кардіологів та Всеукраїнської асоціації кардіологів України [2, 19].

Частина хворих було оцінено ретроспективно, вони становили 1-шу групу (n=214). До 2-ї групи (n=103) увійшли пацієнти, які були досліджені проспективно з метою валідації розробленого методу оцінювання ризику виникнення ускладнень ГІМ у госпітальний період.

Характеристику хворих досліджуваних груп за демографічними та анамнестичними даними наведено в *табл. 1*.

Проспективна група хворих (2-га група) за клініко-анамнестичними характеристиками практично не відрізнялася від ретроспективної (1-ї групи) хворих, тобто отримані дані на цій вибірці можна перенести на 1-шу групу хворих.

У дослідження не залучали пацієнтів з істинним кардіогенним шоком, тяжкими порушеннями функції нирок, печінки, гострим запальним процесом, анемією, перенесеним інсультом.

У всіх хворих отримували інформовану згоду на проведення додаткових інструментальних та лабораторних досліджень і тривале спостереження.

Усі хворі отримували стандартну базисну терапію, яка відповідала рекомендаціям на момент залучення в дослідження і містила дезагреганти (ацетилсаліцилова кислота з тикагрелором або клопидогрелем), низькомолекулярні гепарини,  $\beta$ -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинпере-

творювального ферменту або блокатори рецепторів до ангіотензину II 1-го типу, антагоністи альдостерону (еплеренон). Більшість хворих отримували водорозчинний кверцетин та триметазидин. Основним методом ревааскуляризації у хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST 1-ї та 2-ї груп було проведення первинного черезшкірного коронарного втручання, фармакоінвазивна стратегія була використана у 2 % хворих обох груп. Як критерії тяжкості клінічного перебігу госпітального періоду ГІМ використовували розвиток гострої аневризми лівого шлуночка (ЛШ), внутрішньопорожнинного тромбоутворення в ЛШ, гострої недостатності ЛШ II–III класу за Killip, ішемічних ускладнень (рецидив ГІМ, розвиток ранньої післяінфарктної стенокардії), стійкого пароксизму фібриляції передсердь із порушенням гемодинаміки. На основі цих даних було створено індекс госпітальних ускладнень (який визначав кількість наявних у хворого ускладнень із вищеперахованих, діапазон можливих значень – від 0 до 5 балів). Також у всіх хворих оцінювали частоту розвитку ознак патологічного ремоделювання ЛШ та прогресування його дисфункції за даними динаміки показників ехокардіографії протягом госпітального періоду. До останніх відносили дилатацію ЛШ > 30 %, зниження фракції викиду ЛШ на 15 % і більше, зміну показника E/A зі значень < 1 до значень > 1 за зниженої фракції викиду ЛШ (яку розцінювали як прогресування діастолічної дисфункції), збільшення ступеня вираження діастолічної дисфункції.

Для вирішення поставлених у роботі завдань використовували комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Ехокардіографічне обстеження проводили на ультразвуковому сканері SSH-880CV Aplio Artida (Toshiba Medical Systems Corporation, Японія) на першу та восьму добу госпітального періоду. Ехокардіографію проводили за стандартною методикою, яка передбачала режим 2D, M-режим та доплерографію. Показники розгорнутого загального аналізу крові визначали на гематологічному автоматичному аналізаторі «Elite 3» (Україна). Показники біохімічного спектра крові отримували на автоматичному біохімічному аналізаторі «A-25» (Іспанія) за допомогою набору реагентів виробництва BioSystems (Іспанія). Активність системного запалення визначали за рівнем С-РБ у плазмі крові на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BTS-350 (Іспанія).

Статистичний аналіз проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2016 та програми Statistica (StatSoft Inc, версія 7.0.61.0) з використанням методів описової статистики: t-критерію Стьюдента, критеріїв Манна – Уїтні та

Вілкоксона, коефіцієнтів кореляції Пірсона і Спірмена. Для визначення граничних значень діагностичних або прогностичних критеріїв використали розроблений нами автоматизований алгоритм покрокового підбору оптимального граничного значення на базі Microsoft Excel 2016 та методику побудови ROC-кривих з пакета SPSS Statistics (версія 17.0). Критерієм статистичної значущості відмінностей вважали  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ

На першому етапі роботи в 1-й групі ( $n=214$ ) проведено аналіз кореляційних зв'язків між відомими і широко досліджуваними на теперішній час діагностичними лабораторними показниками гострого періоду ГІМ (такими як моноцитарна ланка, WBC, С-РБ, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), глюкоза крові, фібриноген, MPV, відносна ширина розподілу тромбоцитів за розміром (platelet distribution width, PDWc), відсоток великих  $> 12$  fL – тромбоцитів (platelet large cell ratio, P-LCR), холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЦ)) та індексом госпітальних ускладнень. Результати аналізу наведено в *табл. 2*.

Виявлено статистично значущі кореляційні зв'язки індексу госпітальних ускладнень з досліджуваними показниками (*див. табл. 2*). Так, серед загальноклінічних гематологічних показників найбільш виражений кореляційний зв'язок (зворотний) відзначено для показника відсотка лімфоцитів ( $p < 0,001$ ), меншою мірою з госпітальними ускладненнями була (прямо) пов'язана кількість гранулоцитів, і найслабший (зворотний) кореляційний зв'язок зафіксовано для моноцитів.

Далі у хворих 1-ї групи проаналізували варіювання показників білої крові залежно від кількості ускладнень госпітального періоду в першу добу. На *рис. 1* представлено розподіл середніх значень загальноклінічних показників білої крові у хворих із ГІМ у першу добу захворювання залежно від кількості ускладнень госпітального періоду.

Показники лімфоцитів (як абсолютні значення, так і відсоток у структурі лейкоцитів) мають лінійний розподіл: що нижча кількість, то більше госпітальних ускладнень в одного хворого протягом періоду спостереження. Це підтверджується високим показником кореляції з кількістю ускладнень (*див. рис. 1*). Водночас, хоча відсоток гранулоцитів також мав лінійну (хоча й не таку виражену) кореляцію з кількістю ускладнень, абсолютні значення кількості гранулоцитів мали менш чітку диференціацію у хворих із двома ускладненнями (щодо хворих без ускладнень). У підгрупі пацієнтів із двома ускладненнями госпітального періоду

Таблиця 2

**Кореляційний зв'язок між загальноклінічними гематологічними показниками, відомими діагностичними лабораторними критеріями несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда та індексом госпітальних ускладнень**

Показник	Індекс госпітальних ускладнень
MON, $\cdot 10^9/\text{л}$	-0,12
MON, %	-0,13
LYM, $\cdot 10^9/\text{л}$	-0,18**
LYM, %	-0,26***
GRA, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,16*
GRA, %	0,21**
PDWc	0,15*
P-LCR	0,20**
MPV	0,09
WBC	0,19**
С-РБ	0,14
ШКФ за CKD-EPI	-0,12
Глюкоза крові	0,09
ХС ЛПНЦ	-0,09
Фібриноген	0,06

Статистична значущість кореляційного зв'язку: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ . MON – моноцити; LYM – лімфоцити; GRA – гранулоцити.

показники моноцитів мали більше середнє значення, ніж у хворих без ускладнень.

Далі у хворих 1-ї групи проведено аналіз кореляційних зв'язків між кількісними гематологічними показниками білої крові та загальноклінічними лабораторними показниками, які відображають ступінь запального процесу, тяжкість стану пацієнта та гетерогенність тромбоцитів, при госпіталізації (кореляції проводилися між значеннями показників, отриманими у відповідні часові проміжки від початку захворювання). Результати кореляційного аналізу представлені в *табл. 3*.

Важливість результатів, наведених у *табл. 3*, полягає в тому, що існує помірна пряма кореляція кількості моноцитів з рівнем С-РБ у першу добу захворювання. Водночас не виявлено чітких кореляцій між показниками білої крові та показниками гетерогенності тромбоцитів (PDWc і P-LCR) у першу добу захворювання, що підтверджує їх незалежність від показників білої крові як діагностичних критеріїв.

Таблиця 3

**Кореляційний зв'язок між кількісними гематологічними показниками білої крові та загальноклінічними лабораторними показниками у хворих з гострим інфарктом міокарда в першу добу**

Показник	C-РБ	PDWc	P-LCR
MON	0,29*	0,15	0,07
LYM	-0,06	-0,02	-0,02
GRA	0,01	0,10	0,09

Статистична значущість кореляційного зв'язку: \* p<0,05.

На другому етапі роботи, із урахуванням попередньо отриманих даних, нами було оцінено діагностичні властивості загальноклінічних показників білої крові в першу добу ГІМ щодо виявлення схильності до ускладненого перебігу захворювання.

Для аналізу діагностичних властивостей були обрані кількісні та відсоткові загальноклінічні показники лейкоцитів у першу добу захворювання. Крім того, адаптуючи до практичного застосування отриману інформацію щодо негативного патогенетичного внеску гранулоцитів, позитивного патогенетичного внеску лімфоцитів та моноцитів, а також враховуючи незалежний діагностичний зміст значень показників негомогенності тромбоцитів за розміром (PDWc та P-LCR) у гострий період захворювання, нами був побудова-

ний комплексний індекс, який враховував ці положення, – лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс (ЛТІ):

$$ЛТІ = ((GRA - MON) / LYM) \cdot 10 + PDWc + P-LCR.$$

Ще один індекс – лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс із залученням рівня C-РБ (ЛТІ C-РБ) – був побудований із урахуванням отриманих нами раніше даних про те, що рівень C-РБ у першу добу захворювання може заміщати собою інформацію про кількість прозапальної «проміжної» субпопуляції моноцитів:

$$ЛТІ\ C-РБ = ((GRA - MON) / LYM) \cdot 10 + PDWc + P-LCR + C-РБ.$$

Слід зазначити, що з огляду на особливості формулювання в побудові обох критеріїв можуть використовуватися кількісні або відсоткові показники гранулоцитів, моноцитів та лімфоцитів крові (проте всі три показники мають бути одного типу).

Надалі в 1-й групі для цих показників було проведено аналіз кореляційних зв'язків з індексом госпітальних ускладнень. Також було залучено такі відомі (й широко досліджені на теперішній час) комбіновані показники, які враховують внесок лімфоцитарної ланки в патогенез ГІМ: нейтрофільно-лімфоцитарне відношення (NLR) та тромбоцитарно-лімфоцитарне відношення (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR). Результати цього аналізу наведено в *табл. 4*.

Показники ЛТІ та ЛТІ C-РБ продемонстрували передбачувано найвищий ступінь кореляції з

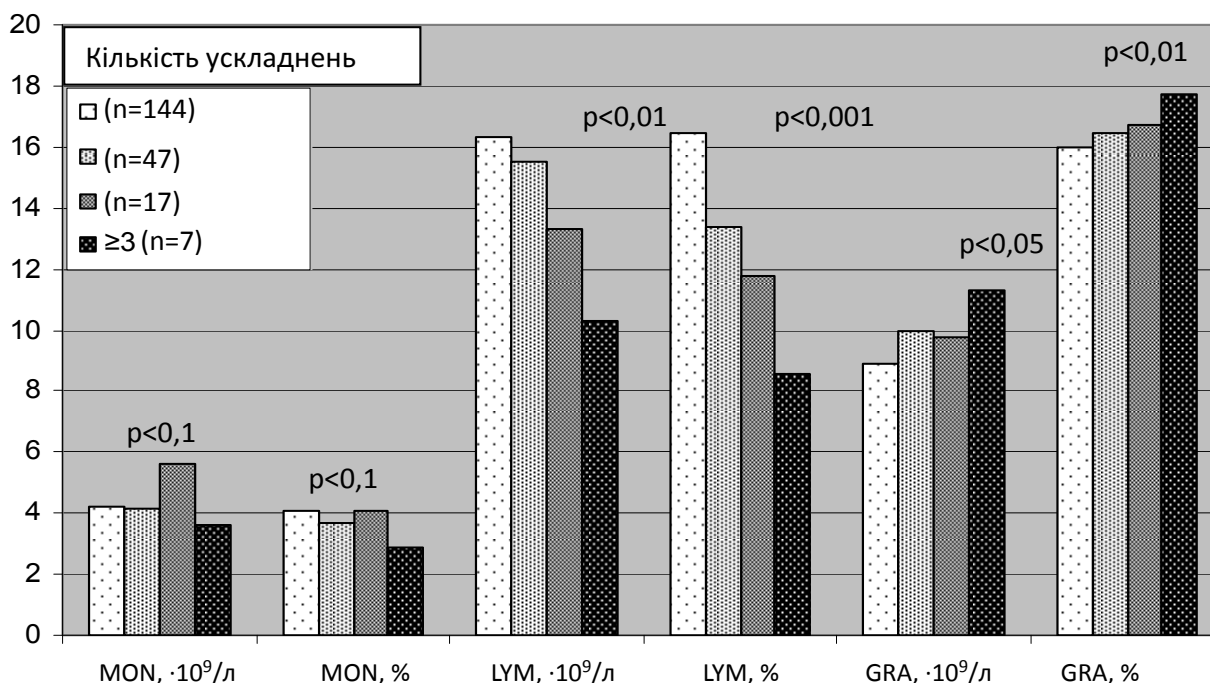


Рис. 1. Середні значення загальноклінічних показників лейкоцитів у хворих з гострим інфарктом міокарда в першу добу захворювання залежно від кількості ускладнень госпітального періоду.

Таблиця 4

**Кореляційний зв'язок між діагностичними лабораторними критеріями несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда та індексом госпітальних ускладнень у першу добу**

Показник	Індекс госпітальних ускладнень
ЛТІ	0,33**
ЛТІ С-РБ	0,34***
NLR	0,22*
PLR	0,19*

Статистична значущість кореляційного зв'язку: \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*  $p < 0,0005$ .

індексом госпітальних ускладнень (відповідно  $p < 0,001$  та  $p < 0,0005$ ). Серед показників, які вже широко вивчалися раніше, зв'язок з несприятливим госпітальним перебігом мали: гранулоцитарно-лімфоцитарне відношення (NLR) та тромбоцитарно-лімфоцитарне відношення (PLR) у першу добу захворювання.

Також критерії ЛТІ та ЛТІ С-РБ підтвердили свої властивості у хворих 1-ї групи:

– ЛТІ  $> 137$  ум. од. (площа під кривою 0,69; чутливість 66,1 %; специфічність 70,8 %; позитивна передбачувальна цінність 55,7 %; негативна передбачувальна цінність 79,0 %; діагностична сила 136,9 %;  $p < 0,0005$  при виділенні групи високого ризику на підставі цього критерію);

– ЛТІ С-РБ  $> 160$  ум. од. (площа під кривою 0,71; чутливість 73,7 %; специфічність 76,5 %; позитивна передбачувальна цінність 63,6 %; негативна передбачувальна цінність 83,9 %; діагностична

сила 150,2 %;  $p < 0,0001$  при виділенні групи високого ризику на підставі цього критерію);

– комбінований критерій ЛТІ С-РБ  $> 160$  ум. од. та/або фракція викиду ЛШ  $< 48$  % у першу добу захворювання мав чутливість 60 % і специфічність 90 % – за наявності обох критеріїв, або чутливість 95 % та специфічність 68 % – якщо враховувався будь-який один із двох критеріїв.

На основі отриманих результатів було створено й апробовано комп'ютерний алгоритм для швидкого оцінювання ступеня ризику розвитку госпітальних ускладнень вже в першу добу ГІМ.

На наступному етапі роботи ми оцінили проспективну групу хворих ( $n=103$ ) з ГКС з елевацією сегмента ST, яка за клініко-анамнестичними характеристиками та проведеним лікуванням не відрізнялася від ретроспективної групи хворих. Проведено аналіз прогностичних маркерів несприятливого перебігу госпітального періоду ГКС на підставі показників загальноклінічного аналізу крові, який передбачав обчислення в першу добу показників NLR та раніше створеного нами на підставі ретроспективного аналізу хворих з ГІМ лейкоцитарно-тромбоцитарного індексу (ЛТІ).

З огляду на те, що на попередніх етапах роботи, при дослідженні ретроспективної когорти хворих з ГІМ, встановили діагностичні критерії високого ризику небажаного клінічного перебігу госпітального періоду захворювання для показників ЛТІ (площа під кривою 0,71; для значень більших за 137 ум. од. – чутливість 63,6 %, специфічність 78,1 %) та NLR (площа під кривою 0,70; для значень більших за 7 ум. од. – чутливість 63,6 %, специфічність 70,8 %), нами оцінено ці критерії в проспективній когорті хворих. Крім того, нами

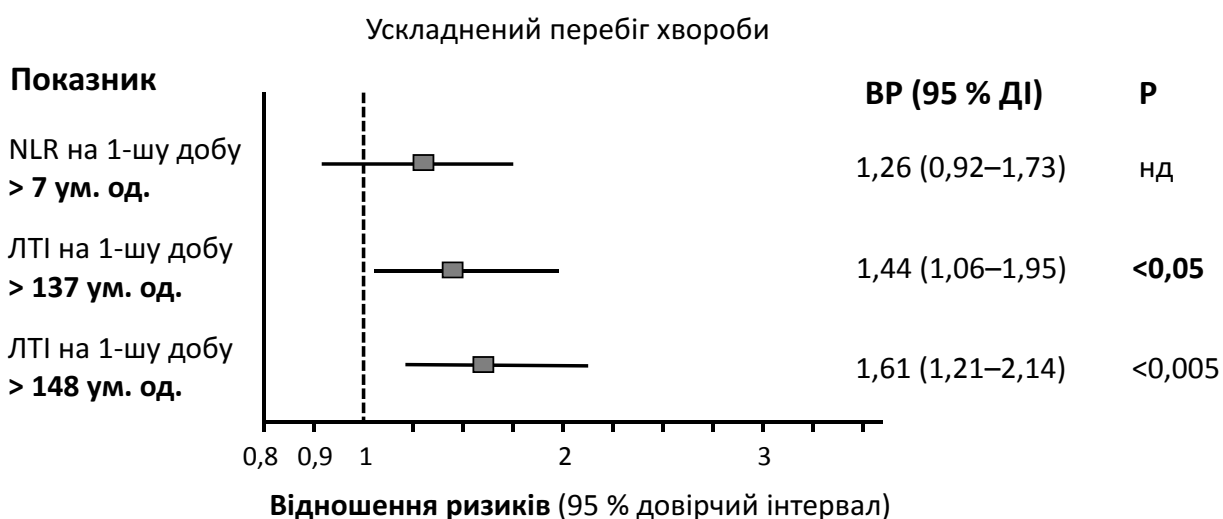


Рис. 2. Оцінка діагностичних маркерів небажаного перебігу гострого інфаркту міокарда в проспективному дослідженні ( $n=103$ ).

Таблиця 5

**Діагностичні властивості обраних лабораторних показників та їх критеріальних значень у хворих проспективного спостереження (n=103) щодо виявлення схильності до ускладненого перебігу госпітального періоду (друга – десята доба) гострого інфаркту міокарда**

Показник (1-ша доба)	Площа під ROC-кривою	Обране значення критерію	Чутливість, %	Специфічність, %	ППЦ, %	НПЦ, %	Діагностична сила, %	P
NLR	0,57	> 7 <sup>1</sup>	53,5	65,6	73,8	43,7	119,1	H3
ЛТІ, ум. од.	0,62	> 137	53,5	71,9	77,5	46,0	125,3	<0,05
ЛТІ, ум. од.	0,62	> 148	48,2	84,3	84,9	47,4	132,7	<0,005

<sup>1</sup> Для цього показника не знайдено кращого критеріального значення, ніж те, що було встановлене в попередньому фрагменті роботи. H3 – не значуще.

(з урахуванням певних відмінностей у характеристиках проспективної групи від групи, яку було досліджено в попередньому фрагменті) було обчислено нові діагностичні критерії для показників NLR та ЛТІ (із побудовою відповідних ROC-кривих), які б краще відповідали особливостям цієї групи хворих. Результати оцінювання наведено на *рис. 2* та в *табл. 5*.

Таким чином, у проспективному апробаційному дослідженні показник ЛТІ у першу добу ГІМ виявився ефективнішим за інші показники, зокрема, ефективнішим, ніж широко вживаний лейкоцитарний маркер NLR при визначенні схильності до ускладненого перебігу госпітального періоду захворювання.

## ОБГОВОРЕННЯ

Серед загальноклінічних лабораторних показників у першу добу ГІМ кількісні та відсоткові показники лейкоцитарної ланки крові, а також показники гетерогенності тромбоцитів за розміром мають найбільшу інформативність як діагностичні критерії схильності до ускладненого перебігу госпітального періоду захворювання.

Імунні запальні реакції, викликані інфарктом міокарда, значною мірою визначають тяжкість пошкодження міокарда. З одного боку, прозапальні зрушення в імунній системі можуть сприяти загибелі кардіоміоцитів. З іншого боку, ангиогенез, регенеративні імунні реакції можуть сприяти регенерації пошкодженого міокарда та відновленню роботи серця [32].

Відносно застосування показників клітинного імунітету в загальній клінічній практиці лікування хворих з ГІМ слід зазначити: незважаючи на те, що сам собою підвищений показник WBC був пов'язаний зі збільшеною частотою розвитку небажаних кардіоваскулярних явищ у хворих з ГІМ [10], в оцінюванні ступеня тяжкості перебігу захво-

рювання та прогнозуванні віддалених наслідків лікування (зокрема інтервенційного) інформативнішими виявилися показники, побудовані на співвідношеннях між кількістю окремих клітинних елементів білої крові та тромбоцитарної ланки [7].

Важливо розуміти, що пул білих клітин крові складається з різних субпопуляцій, роль яких у патогенезі ГІМ може бути протилежною. Так, активовані нейтрофільні гранулоцити були виявлені в коронарних тромбах у пацієнтів з ГІМ, які перенесли первинне черезшкірне коронарне втручання [27]. Збільшення кількості гранулоцитів також пов'язане з вищим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань – інфаркту міокарда та ішемічного інсульту. Крім того, більша кількість гранулоцитів пов'язана з вищим рівнем реєстрації субклінічного атеросклерозу, який визначали шляхом оцінювання наявності кальцинозу коронарних артерій серця [14].

Останні дані показали, що нейтрофіли є гетерогенною популяцією з різними підмножинами та функціональними характеристиками (тобто клітини CD177+, нейтрофіли OLFM4+, проангіогенні нейтрофіли, нейтрофіли, що зазнають зворотної міграції, та старі нейтрофіли). Мікровезикули, як похідні нейтрофілів, представляють ще один механізм, за допомогою якого нейтрофіли посилюють запальні процеси в ушкоджених тканинах серця [33]. Також поліморфноядерні клітини здатні вивільняти нейтрофільні позаклітинні пастки (neutrophil extracellular traps, NET) у простір судин у тому місці, яке зазнало пошкодження або інфекційної інтервенції. При коронарній катастрофі ця система може діяти неадекватно, вивільняючи значну кількість таких пасток у простір судини, яка не містить інфекції, проте має атеротромбоз із розвитком ГІМ. NET – це прозапальні і протромботичні волокна ядерної ДНК, які можуть захоплювати інші лейкоцити та тромбоцити і поширювати тромбоз. Доведено, що кількість NET негативно корелює зі швидкістю нормалізації сегмента ST та

позитивно – з розміром інфаркту міокарда [27]. Навпаки, лімфоцити, особливо помічник В2 і Т-клітини, як елементи адаптивної імунної системи, можуть приглушити та обмежити запалення. Нижча кількість лімфоцитів була пов'язана з прогресуванням атеросклерозу та несприятливими клінічними результатами в пацієнтів із серцевою недостатністю та ГКС [37, 40]. Тому показник WBC не відображає протилежно спрямованих змін різних його складових, які взаємно нівелюються.

Моноцити роблять свій внесок у розвиток інфаркту міокарда та його загоєння: моноцити беруть участь не тільки в ремоделюванні ЛШ у післяінфарктний період, а й відіграють значну роль у розвитку ускладнень, зокрема внутрішньосерцевого тромбоутворення [16].

Моноцитарно-тромбоцитарний зв'язок позитивно корелює з розміром запалення в міокарді у хворих із ГІМ. Вибір інгібітора P2Y<sub>12</sub> може впливати на формування моноцитарно-тромбоцитарної агрегації, при цьому тикагрелор показує найнижчий рівень агрегації. Зв'язок між блокуванням агрегації тромбоцитів, запаленням міокарда та ремоделюванням ЛШ може представляти значення для захисту міокарда під час процедури ревазуляризації [23].

У дослідженні CADILLAC встановлено, що кількість тромбоцитів, яка сама собою не впливає на ефективність черезшкірних втручань, корелює із частотою рестенозу та тромбозу стента [29]. При цьому показники середнього розміру тромбоцитів (MPV) і зміни розмірів тромбоцитів (PDW) є важливими та простими маркерами значної активності тромбоцитів [18, 38]. Більші тромбоцити частіше сітчасті, ніж менші тромбоцити, містять більше протромботичного матеріалу (тромбоксан A<sub>2</sub>, фактор тромбоцитів 4,  $\alpha$ -гранули, P-селектин та фактор росту тромбоцитів), є незалежним предиктором слабкої відповіді на подвійну антитромбоцитарну терапію [9]. Більші тромбоцити зазвичай відносно молоді й містять більше внутрішньоклітинних гранул. Отже, вони мають більший тромбогенний потенціал [13, 21].

T. Rechciński та співавтори продемонстрували, що MPV та коефіцієнт великих тромбоцитарних клітин (P-LCR) пов'язані з вищою довгостроковою смертністю в пацієнтів із ГІМ, які перенесли інтервенційні втручання [8, 30]. P-LCR визначається як відсоток тромбоцитів, що перевищує нормальне значення об'єму тромбоцитів у 12 fL від загальної кількості тромбоцитів (норма для P-LCR становить < 30 % загальної кількості тромбоцитів).

Кількість великих незрілих тромбоцитів у хворих із ГКС зумовлена підвищеною активністю

кісткового мозку. PDW є загальнодоступним біомаркером, який дозволяє прогнозувати розвиток серцевої недостатності у хворих із ГІМ після черезшкірного коронарного втручання [24].

З огляду на значний (позитивний чи негативний) внесок різних видів імунних клітин у патофізіологію коронарного атеротромбозу, більша інформативність притаманна саме комбінованим показникам, що у своїй структурі враховують спрямованість того чи іншого простого показника. Зокрема, відношення нейтрофільних гранулоцитів до лімфоцитів (NLR) у пацієнтів з ГКС було статистично значущим предиктором госпітальної та 6-місячної смерті після коронарних втручань [6, 34], який передбачає розвиток гострого тромбозу стента [5], а також шлуночкові аритмії та синдром по reflow у хворих з ГІМ [3]. Значення NLR > 4,9 мали точність 70 % та специфічність 65 % при прогнозуванні внутрішньолікарняної летальності [5].

У нашій роботі було створено діагностичний маркер прогнозу ризику госпітальних ускладнень – лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс (ЛТІ), який є більш інформативним, ніж широко відомий NLR, за рахунок того, що наш індекс враховує більшу кількість показників загального аналізу крові та їх взаємозв'язок.

**Обмеження роботи.** Обмеження роботи пов'язані з одноцентровим дизайном дослідження, в умовах рутинного використання первинної ревазуляризації міокарда більшості хворих з ГІМ на тлі призначення сучасної фармакотерапії. Ми не досліджували ефективність ревазуляризації та не порівнювали хворих залежно від цього показника і не знаємо, чи був вплив самої процедури, механічної ревазуляризації, порівняно з фармакологічною чи спонтанною, на динаміку клітинних показників крові та розвиток ускладнень. Крім того, внаслідок недостатньої кількості хворих у досліджуваній вибірці нами були об'єднані ускладнення ГІМ з різними механізмами їх виникнення, що потребує подальших досліджень за участю більшої кількості хворих. Тому для верифікації отриманих перших результатів необхідне проведення багатоцентрового дослідження в кардіологічних центрах країни.

## ВИСНОВКИ

1. Кількісні та відсоткові показники лейкоцитарної ланки крові, а також показники гетерогенності тромбоцитів за розміром, оцінені в першу добу гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST, мають найбільшу інформатив-



ність як діагностичні критерії схильності до ускладненого перебігу госпітального періоду захворювання.

2. Враховуючи складні причинно-наслідкові взаємозв'язки показників клітинного складу крові в патогенезі гострого інфаркту міокарда, був розроблений потужний діагностичний критерій (лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс із залученням рівня С-реактивного білка (ЛТІ С-РБ) > 160 ум. од.), що дозволяє виділяти хворих з високим ризиком із чутливістю 67 %, специфічністю 82 %. При комбінації з показником фракції викиду лівого шлуночка в першу добу гострого інфаркту міокарда розроблений лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс має чутливість до 95 % та специ-

фічність до 90 % для визначення ризику розвитку ускладнень у хворих протягом госпітального періоду захворювання.

3. Проведений аналіз показав, що серед показників рівня запалення найбільш інформативним у проспективному дослідженні виявився лейкоцитарно-тромбоцитарний індекс (ЛТІ). Зокрема він має більшу інформативність, ніж відомий показник нейтрофільно-лімфоцитарне відношення, що доводить можливість його застосування в клінічній практиці.

4. Створений комп'ютерний алгоритм розрахунку індексу ризику розвитку ускладнень може бути впроваджений у сучасні заклади охорони здоров'я України.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, аналіз результатів – О.П., Т.Т.; збір матеріалу – О.Ш., І.Т., О.Д.; статистичне опрацювання даних – О.Ш.; оформлення статті – О.Д.*

## Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах: посібник для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України.– Київ: Друкарня «Гордон», 2016.– 261 с.
2. Пархоменко О.М., Амосова К.М., Дзяк Г.В. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST // Укр. кардіол. журн.– 2013.– Додаток 3.
3. Akpek M., Kaya M.G., Lam Y.Y. et al. Relation of neutrophil/lymphocyte ratio to coronary flow to in-hospital major adverse cardiac events in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention // Amer. J. Cardiology.– 2012.– Vol. 110 (5).– P. 621–627. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.04.041.
4. All WHO fact sheets: Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet number 317, 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
5. Ayka B., Akin F., Celik O. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is related to stent thrombosis and high mortality in patients with acute myocardial infarction // Angiology.– 2015.– Vol. 66 (6).– P. 545–552. doi: 10.1177/0003319714542997.
6. Azab B., Zaher M., Weiserbs K.F. et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction // Am. J. Cardiol.– 2010.– Vol. 106 (4).– P. 470–476. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.03.062.
7. Budzianowski J., Pieszko K., Burchardt P. et al. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome // Disease Markers.– 2017. doi: 10.1155/2017/3041565.
8. Celik T., Kaya M.G., Akpek M. et al. Predictive value of admission platelet volume indices for in-hospital major adverse cardiovascular events in acute ST-segment elevation myocardial infarction // Angiology.– 2015.– Vol. 66 (2).– P. 155–162. doi: 10.1177/0003319713513493.
9. Cesari F., Marcucci R., Gori A.M. et al. Reticulated platelets predict cardiovascular death in acute coronary syndrome patients // Thromb. Haemostasis.– 2013.– Vol. 109 (5).– P. 846–853. doi: 10.1160/TH12-09-0709.
10. Chia S., Nagurney J.T., Brown D.F. et al. Association of leukocyte and neutrophil counts with infarct size, left ventricular function and outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction // Am. J. Cardiol.– 2009.– Vol. 103 (3).– P. 333–337. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.09.085.
11. Choi D.H., Kobayashi Y., Nishi T. et al. Combination of mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio predicts long-term major adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention // Angiology.– 2019.– Vol. 70 (4).– P. 345–351. doi: 10.1177/0003319718768658.
12. Dentali F., Nigro O., Squizzato A. et al. Impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis of the literature // Intern. J. Cardiology.– 2018.– Vol. 266.– P. 31–37. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.02.116.
13. Desai K.N., Patel K., Shah M. et al. A study of platelet volume indices (PVI) in patients of coronary artery disease and acute myocardial infarction tertiary care hospital // Int. J. Adv. Res.– 2013.– Vol. 1 (6).– P. 185–191.
14. Fani L., van der Willik K.D., Bos D. et al. The association of innate and adaptive immunity, subclinical atherosclerosis, and cardiovascular disease in the Rotterdam Study: A prospective cohort study // PLoS Med.– 2020.– Vol. 17 (5).– P. e1003115. doi: 10.1371/journal.pmed.1003115.
15. Fernandez-Ruiz I. Immune system and cardiovascular disease // Nat. Rev. Cardiol.– 2016.– Vol. 13 (9).– P. 503. doi: 10.1038/nrcardio.2016.127.
16. Frantz S., Hofmann U., Fraccarollo D. Monocytes/macro-

- phages prevent healing defects and left ventricular thrombus formation after myocardial infarction // *F.A.S.E.B.J.*– 2013.– Vol. 3.– P. 871–881. doi: 10.1096/fj.12-214049.
17. Frostegard J. The immune system in atherosclerosis. Immunomodulatory or antiinflammatory treatment that is effective against atherosclerosis and its complications are needed to ensure the hypothesis // *Lakartidningen.*– 2013.– Vol. 110 (43-44).– P. 1931–1934.
  18. Gawlita M., Wasilewski J., Osadnik T. et al. Mean platelet volume and platelet-large cell ratio as prognostic factors for coronary artery disease and myocardial infarction // *Folia Cardiologica.*– 2015.– Vol. 10 (6).– P. 418–422.
  19. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. ESC Scientific Document Group, 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39 (2).– P. 119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
  20. Idzkowska E., Eljaszewicz A., Miklasz P. et al. The role of different monocyte subsets in the pathogenesis of atherosclerosis and acute coronary syndromes // *Scand. J. Immunol.*– 2015.– Vol. 82 (3).– P. 163–173. doi: 10.1111/sji.12314.
  21. Kanbay A., Tutar N., Kaya E. et al. Mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with cardiovascular diseases // *Blood Coagulation Fibrinolysis.*– 2013.– Vol. 24.– P. 532–536. doi: 10.1097/MBC.0b013e32835e98da.
  22. Kaptoge S., Angelantonio E.D. Emerging risk factors collaboration C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction // *New Engl. J. Medicine.*– 2012.– Vol. 367 (14).– P. 1310–1320. doi: 10.1056/NEJMc1213688.
  23. Kossmanna H., Rischplerb Ch., Hanusa F. et al. Monocyte-platelet aggregates affect local inflammation in patients with acute myocardial infarction // *Int. J. Cardiol.*– 2019.– Vol. 287.– P. 7–12. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.009.
  24. Kowara M., Grodecki K., Huczek Z. et al. Platelet distribution with predicts left ventricular dysfunction in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention // *Kardiologia Polska.*– 2017.– Vol. 75 (1).– P. 42–47. doi: 10.5603/KP.a2016.0137.
  25. Libby P., Skerrett P.J. Searching for hidden heart risks // *Newsweek.*– 2005.– Vol. 146 (14).– P. 73–74.
  26. Malhotra R., Marcelli D., von Gersdorff G. et al. Relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio and serum albumin levels with C-reactive protein in hemodialysis patients: results from 2 International Cohort Studies // *Nephron.*– 2015.– Vol. 130 (4).– P. 263–270. doi: 10.1159/000437005.
  27. Mangold A., Alias S., Scherz T. et al. Coronary neutrophil extra cell ulartrapburden and deoxyribonuclease activity in ST-elevation acute coronary syndrome are predictors of ST-segment resolution and in farct size // *Circ. Res.*– 2015.– Vol. 116 (7).– P. 1182–1192. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304944.
  28. McEvoy M., Attia J., Thakkinstian A. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis // Published online.– 2018.– 11. doi: 10.1155/2018/2703518.
  29. Nikolsky E., Grines C.L., Cox D.A. et al. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial) // *Am. J. Cardiol.*– 2007.– Vol. 99 (8).– P. 1055–1061. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.11.066.
  30. Rechciński T., Jasińska A., Forys J. et al. Prognostic value of platelet indices after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention // *Cardiol. J.*– 2013.– Vol. 20.– P. 491–498. doi: 10.5603/CJ.2013.0134.
  31. Sharma K., Patel A.K., Shah K.H., Konat A. Is neutrophil-to-lymphocyte ratio a predictor of coronary artery disease in Western Indians? // *Intern. J. Inflammation.*– 2017.– Vol. 2017. Article ID 4136126. doi: 10.1155/2017/4136126.
  32. Shiyovich A., Gilutz H., Plakht Y. White blood cell subtypes are associated with a greater-long-term risk of death after acute myocardial infarction // *Tex. Heart. Inst. J.*– 2017.– Vol. 44 (3).– P. 176–188. doi: 10.14503/THIJ-16-5768.
  33. Silvestre-Roig C., Braster Q., Ortega-Gomez A., Soehnlein O. Neutrophils as regulators of cardiovascular inflammation // *Nature Reviews Cardiology.*– 2020. doi: 10.1038/s41569-019-0326-7.
  34. Tamhane U.U., Aneja S., Montgomery D. et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome // *Am. J. Cardiol.*– 2008.– Vol. 102 (6).– P. 653–657. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.05.006.
  35. Thomas G., Tacke R., Hedrick C.C., Hanna R.N. Nonclassical patrolling monocyte function in the vasculature // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*– 2015.– Vol. 35 (6).– P. 1306–1316. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304650.
  36. Top 10 Causes of Death. GBD Compare. 2016. <http://viz.healthmetricsandevaluation.org/gbd-compare/>
  37. Vaduganathan M., Ambrosy A.P., Greene S.J. et al. Predictive value of low relative lymphocyte count in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: insights from the EVEREST trial // *Circulation: Heart Failure.*– 2012.– Vol. 5 (6).– P. 750–758. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.97052.
  38. Vagdatli E., Gounari E., Lazaridou E. et al. Platelet distribution with: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation // *Hippokratia.*– 2010.– Vol. 14 (1).– P. 28–32.
  39. Verdoia M., Nardin M., Gioscia R. et al. Atherosclerosis Study Group (NAS). Higher neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) increases the risk of suboptimal platelet inhibition and major cardiovascular ischemic events among ACS patients receiving dual antiplatelet therapy with ticagrelor // *Vascul. Pharmacol.*– 2020.– Vol. 132.– P. 106765. doi: 10.1016/j.vph.2020.106765.
  40. Zouridakis E.G., Garcia-Moll X., Kaski J.C. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris // *Amer. J. Cardiology.*– 2000.– Vol. 86 (4).– P. 449–451. doi: 10.1016/s0002-9149(00)00963-2.

## Новые возможности оценки риска развития госпитальных осложнений у больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST по данным изучения клеточного состава крови

А.Н. Пархоменко, А.В. Шумаков, Т.В. Талаева, И.В. Третьяк, Е.В. Довгань

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

**Цель работы** – создать новый метод оценки риска развития осложнений у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с элевацией сегмента ST на основе изучения клеточного состава крови и адаптировать его к практическому применению в широкой клинической практике.

**Материалы и методы.** В исследование включили 317 больных с ОИМ с элевацией сегмента ST на ЭКГ, которые в период с января 2014 г. по июнь 2020 г. были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии. Часть больных была оценена ретроспективно, они составили 1-ю группу (n=214). Во 2-ю группу (n=103) вошли пациенты, которые были исследованы проспективно с целью валидации разработанного метода оценки риска возникновения осложнений ОИМ в госпитальный период. По клинико-анамнестическим характеристикам и проведенному лечению группы больных не отличались. Для оценки критериев тяжести клинического течения был создан индекс госпитальных осложнений, который определял количество имеющихся у больного осложнений.

**Результаты и обсуждение.** Проведен ряд корреляционных анализов для изучения взаимосвязей между компонентами белой крови, гетерогенностью тромбоцитов, показателями системного воспаления и индексом госпитальных осложнений. На основе этих данных был построен комплексный индекс – лейкоцитарно-тромбоцитарный индекс (ЛТИ):  $LTI = ((GRA - MON) / LYM) \cdot 10 + PDWc + P-LCR$ , где: GRA – количество гранулоцитов в крови, MON – количество моноцитов, LYM – количество лимфоцитов, PDWc – показатель процента распределения тромбоцитов по размеру и P-LCR – процент крупных (> 12fL) тромбоцитов. При оценке корреляционных связей созданного нами показателя ЛТИ с индексом госпитальных осложнений и комбинированным показателем нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (NLR) у пациентов 1-й группы наблюдали предсказуемо высшую степень корреляции ЛТИ с индексом госпитальных осложнений (соответственно  $p < 0,001$  и  $p < 0,0005$ ). При значении ЛТИ > 137 усл. ед. можно судить о повышенном риске развития госпитальных осложнений ОИМ (чувствительность 64 %, специфичность 78 %, площадь под кривой 0,72). Таким образом, в проспективном апробационном исследовании показатель ЛТИ в первые сутки ОИМ оказался статистически значимо ( $p < 0,05$ ) эффективнее других показателей, в частности, эффективнее, чем широко применяемый лейкоцитарный маркер NLR при определении склонности к неблагоприятному течению госпитального периода заболевания.

**Выводы.** Созданный компьютерный алгоритм расчета индекса риска развития осложнений у больных с ОИМ в первые сутки может быть широко внедрен в современные учреждения здравоохранения Украины.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, общий анализ крови, прогноз, лейкоцитарно-тромбоцитарный индекс.

## New opportunities to assessing the risk of hospital complications in patients with ST-elevation myocardial infarction according to the study of the blood cells

О.М. Parkhomenko, О.В. Shumakov, Т.В. Talayeva, I.V. Tretyak, О.В. Dovhan

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**The aim** – to create a new method of assessing the development of hospital complications in STEMI patients by studying blood cell composition and its adaptation to practical application in general clinical practice.

**Materials and methods.** The study was involved 317 patients with acute myocardial infarction (AMI) who was admitted from January 2014 to June 2020 to the intensive care unit. Some patients were evaluated retrospectively and were in group 1 (n=214). Group 2 – 103 patients, who were studied prospectively. The group of patients did not differ in clinical and anamnestic characteristics and treatment. An index of hospital complications was created for assessing the criteria of the severity of the clinical course.

**Results and discussion.** A number of correlation analyses were performed to examine the relationships between white blood components, platelet heterogeneity and systemic inflammation, and the hospital complication index. On the basis of these data we have built a complex index – leukocyte-platelet index (LTI):  $LTI \text{ (conditional unit)} = ((GRA - MON) / LYM) \cdot 10 + PDWc + P-LCR$ , where: GRA is the number of granulocytes in the blood test, MON is the number of monocytes, LYM is the number of lymphocytes, PDWc is the percentage of platelet distribution by size, and P-LCR is the percentage of large (> 12fL) platelets. When assessing in group 1 correlations with the index of nosocomial complications and combined indicators: neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and the LTI index created by us showed the highest degree of correlation with the index of hospital complications ( $p < 0.001$  and  $p < 0.0005$ , respectively). When the value of LTI > 137 conventional units can be judged on the increased risk of nosocomial complications of AMI (sensitivity 64 %, specificity 78 %, area under the curve 0.72). Thus, in a prospective approbation study, the LTI on the first day of AMI was significantly ( $p < 0.05$ ) better than other indicators, in particular, better than the widely used leukocyte marker NLR in determining the susceptibility to the undesirable course of the hospital period of the disease.

**Conclusions.** The created computer algorithm for calculating the risk index of complications in patients with AMI on the first day can be widely implemented in modern health care facilities in Ukraine.

**Key words:** acute myocardial infarction, general blood test, prognosis, leukocyte-platelet index.