

УДК 616.127-005.8-036.7-06+612.176 «364»
DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.1.3445>

Діагностичне значення клініко-інструментальних та гематологічних показників у передбаченні ускладнень госпітального періоду гострого інфаркту міокарда в умовах дії стрес-асоційованих факторів воєнного часу

О.В. Шумаков, О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай, Д.В. Хомяков

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска НАМН України», Київ

Мета роботи – оцінити особливості динаміки та діагностичне значення клініко-інструментальних та гематологічних показників у передбаченні ускладнень госпітального періоду гострого інфаркту міокарда (ГІМ) під час воєнного стану, розробити систему прогнозування госпітального перебігу захворювання в пацієнтів в умовах дії стрес-асоційованих факторів воєнного часу.

Матеріали і методи. Обстежено когорту хворих із ГІМ ($n=133$, 77,4 % чоловіків, середній вік ($61,8\pm 0,9$) року). Частина хворих (група 1, $n=87$) було госпіталізовано з лютого до травня 2019 року, іншу частину (група 2, $n=46$) – в період з 24 лютого 2022 року до березня 2023 року протягом перших 24 год від розвитку симптомів захворювання (середній час надходження ($5,2\pm 0,4$) год). Групи було порівнянні за клініко-анамнестичними та лабораторними показниками першої доби.

Результати та обговорення. Встановлено, що під час бойових дій хворі з ГІМ надходять до стаціонару пізніше, мають більше цереброваскулярних хвороб, більшу кількість значущих коронарних стенозів, вищу частоту скорочень серця (ЧСС), ШОЕ, рівні тригліцеридів, лейкоцитів (зокрема лімфоцитів та моноцитів), тромбоцитів (із нижчими показниками їх негомогенності за розміром), у більшості випадків курять, мають гірші результати інвазивного лікування за шкалами TIMI та MVG. Надалі в групі хворих, які лікувалися під час воєнного стану, було оцінено інформативність вихідних вітальних даних, показників загального аналізу крові та маркерів запалення для передбачення ризику ускладненого перебігу госпітального періоду (розвиток кардіальної смерті, гострої серцевої недостатності, шлуночкові тахіаритмії, тромбоз стента, гостре порушення функції нирок, запальні ускладнення, рецидив ГІМ/стенокардії). Предикторами ускладненого перебігу ГІМ під час воєнного стану є такі показники при надходженні у стаціонар: ЧСС > 70 за 1 хв, ШОЕ > 10 мм/год, рівень глюкози $> 8,5$ ммоль/л, лейкоцитів $> 13 \cdot 10^9$ /л, лімфоцитів $> 2 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитів $> 270 \cdot 10^9$ /л, великих (> 12 фл) тромбоцитів < 27 %, тригліцеридів $> 1,3$ ммоль/л, а також критерії, сформовані на основі цих показників. Створена 6-компонентна шкала (ЧСС, ШОЕ, рівні глюкози, лейкоцитів, лімфоцитів та тромбоцитів) для визначення ризику небажаного перебігу ГІМ у хворих у воєнний час має площу під ROC-кривою 0,87 (для значень > 30 ум. од. відносний ризик (BP) 6,39 (2,16–18,9), $p<0,0001$). Ці предиктори є специфічними для стрес-обумовленого впливу воєнного стану і не є інформативними у хворих із ГІМ в мирний час.

Висновки. На тлі воєнних дій і воєнного стану перебіг ГІМ в пацієнтів у госпітальний період погіршується, що асоціюється із підвищенням ЧСС, ШОЕ, рівня глюкози, лейкоцитів, лімфоцитів, тригліцеридів, тромбоцитів зі зниженням

Шумаков Олександр Валентинович, к. мед. н.,
наук. співр. відділу реанімації та інтенсивної терапії
ORCID 0000-0002-1427-2344
E-mail: o.shumakov02@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 6 лютого 2024 року

Shumakov Oleksandr Valentynovych, PhD,
researcher of department of resuscitation and intensive care
ORCID 0000-0002-1427-2344
E-mail: o.shumakov02@gmail.com

Received 06.02.2024

їхньої негомогенності за розміром. З огляду на ці особливості можна передбачити ризик ускладненого перебігу госпітального періоду ГІМ у воєнний час під дією стрес-асоційованих факторів середовища.

Ключові слова: воєнний час, стрес, інфаркт міокарда, госпітальний перебіг, оцінка ризику, лейкоцити, клітинний імунітет.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найбільш поширених та небезпечних нозологічних одиниць серед серцево-судинних захворювань [17]. Найтяжчим проявом ІХС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ), який зазвичай виникає внаслідок тромботичної оклюзії атеросклеротично ураженої коронарної артерії, що призводить до тривалого припинення кровоплину у відповідній ділянці міокарда [7]. В умовах тривалого воєнного стану людина піддається впливу багатьох стресорних факторів, серед яких є постійне відчуття небезпеки для здоров'я та життя під впливом регулярних повітряних тривог, атак ракет і дронів, втрат особистого майна, розділення сімей, невпевненість у майбутньому, соціальний та побутовий дискомфорт, економічний стрес [18]. Усе це призводить до відповідних зрушень в адаптаційних системах організму людини. Перш за все це стосується стрес-адаптаційного механізму – ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), основними модераторами якої є гіпофіз та гіпоталамус, а головним ефектором – наднирники, які виробляють компоненти РААС, катехоламіни та кортикостероїди. Типовими проявами подібних зрушень на рівні організму є збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), підвищення артеріального тиску (АТ) та рівня глюкози крові [14, 15]. Тривала експозиція на організм людини стрес-асоційованих чинників (зокрема із розвитком депресивного стану) значною мірою впливає на систему імунітету, порушуючи її роботу [3].

Поеднання у хворих із ГІМ гострого (спричиненого інфарктом) та хронічного стресу (на тлі воєнного часу), окрім небажаного впливу на загоєння інфарктної ділянки, здатне вплинути на традиційний для ГІМ профіль діагностичних маркерів ускладненого перебігу захворювання, змінюючи прогностичну інформацію, яку вони несуть [1].

Підвищення загального рівня лейкоцитів крові пов'язане зі збільшенням частоти розвитку ускладнень у хворих із ГІМ [5], проте різні субпопуляції лейкоцитів можуть відігравати протилежні ролі в патогенезі на різних етапах розвитку ГІМ, що обмежує інформативність цього показника. Так, зростання кількості активованих нейтрофільних гранулоцитів пов'язане зі збільшенням розміру інфарктного ураження [11]. Проте лімфоцити як

елементи адаптивної імунної системи можуть зменшити активність запалення [16].

Тому з огляду на складний патерн поведінки різних субпопуляцій лейкоцитів та тромбоцитарної ланки за умов ГІМ були створені індекси, які враховують ці співвідношення. Зокрема, це показник neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), який виявився більш інформативним за показник загальної кількості лейкоцитів у прогнозуванні ризику гострого тромбозу стента, надаючи додаткову інформацію до широко вживаних шкал ризику [6, 8]. Це стосується також тромбоцитарних показників та їхніх комбінацій у відповідних індексах – зокрема, PLR (тромбоцитарно-лімфоцитарне відношення, або thrombocyte-to-lymphocyte ratio), а також показники негомогенності тромбоцитів за розміром: PDW – ширина розподілення тромбоцитів за об'ємом (фл або %) та P-LC – кількість (С, · 10⁹/л) або відсоток (R, %) великих (> 12 фл), «незрілих» тромбоцитів [2, 4].

У контексті воєнного стану важливо виділити особливості перебігу ГІМ під впливом відповідних стрес-асоційованих факторів, а також визначити прості та надійні маркери ризику ускладненого перебігу хвороби, які будуть враховувати зміни в організмі людини, притаманні розвитку ГІМ під час воєнного стану.

Мета роботи – оцінити особливості динаміки та діагностичне значення клініко-інструментальних та гематологічних показників у передбаченні ускладнень госпітального періоду в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда під час воєнного стану, розробити систему прогнозування госпітального перебігу хвороби в умовах дії стрес-асоційованих факторів воєнного часу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 133 хворих із діагнозом ГІМ, яких було госпіталізовано у відділення реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» протягом перших 24 год від розвитку симптомів гострого коронарного синдрому з елевацією ST (середній час надходження (5,2±0,4) год). ГІМ діагностували на підставі клінічних, елек-

Таблиця 1

Порівняльна характеристика пацієнтів із гострим інфарктом міокарда за станом коронарних судин, результатами черезшкірного коронарного втручання та клініко-лабораторними показниками першої доби захворювання

Показник	Група 1 (M±m)	Група 2 (M±m)	p
Кількість стенозів 70+, %	1,55±0,08	1,84±0,14	0,087
Стентування, % (n)	89,7 (78)	80,4 (37)	0,206
MBG* 2–3, % (n)	81,6 (71)	73,9 (34)	0,417
TIMI GRADE 2–3, % (n)	92,0 (80)	80,4 (37)	0,054
TIMI GRADE, бали	2,57±0,11	2,15±0,15	0,033
MBG 0–1 та TIMI GRADE 0–1, % (n)	4,6 (4)	15,2 (7)	0,041
Загальний холестерин, ммоль/л	5,58±0,17	5,50±0,18	0,742
Холестерин ліпопротеїдів невисокої щільності, ммоль/л	4,20±0,13	4,04±0,17	0,453
Тригліцериди, ммоль/л	1,53±0,10	1,87±0,10	0,017
Глікований Hb, %	6,81±0,19	6,23±0,25	0,081
ЧСС при надходженні за 1 хв	75,4±1,93	82,5±2,87	0,047

* Шкала Myocardial Blush Grade.

трокардіографічних та лабораторних критеріїв, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Всеукраїнської асоціації кардіологів України [9]. Частина хворих (група 1) було госпіталізовано з лютого до березня 2019 року (n=87), іншу частину (група 2, n=46) – в період з 24 лютого 2022 року до березня 2023 року (після початку агресії російської федерації). Серед обстежених було 77,4 % чоловіків, вік хворих становив 39–86 років (середній вік (61,8±0,9) року), анамнез ІХС мали 26,3 % хворих, гіпертонічну хворобу (ГХ) – 75,9 %, цукровий діабет 2-го типу (ЦД) – 15,8 %, 40,6 % хворих були курцями, у 87 % хворих було проведено інтервенційне втручання (стентування – у 84 %).

Усі пацієнти дали згоду на проведення обстежень протягом стаціонарного лікування, зокрема на клінічне спостереження, біохімічні та гематологічні лабораторні аналізи, електро- та ехокардіографію тощо. У дослідження не залучали пацієнтів з істинним кардіогенним шоком, тяжкими порушеннями функції нирок, печінки, важкою анемією. Відповідно до рекомендацій усі хворі отримували стандартну терапію, а саме: бета-блокатори (90,2 %), антикоагулянти (94,7 %), подвійну антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота – 94,7 %, тикагрелор – 88 %, клопідогрель – 12 %), статини (97,7 %), блокатори ангіотензинперетворювального ферменту/рецепторів ангіотензину II (89,5 %), еплеренон (52,6 %), кардіопротектори

(триметазидин – 92,5 %, водорозчинна форма кверцетину – 94,7 %), блокатори протонної помпи (93,2 %), за потребою – нітрати (19,5 %), діуретики (18 %), антагоністи кальцію (11,3 %), аміодарон (9 %), протидіабетичні засоби (16,5 %), нові оральні антикоагулянти (6 %).

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета Microsoft Excel 2016 та програми Statistica (StatSoft Inc, версія 7.0.61.0) з використанням методів описової статистики: t-критерію Стьюдента, критеріїв Манна – Вітні та Вілкоксона, коефіцієнтів кореляції Пірсона (для випадків нормального розподілу) і Спірмена (для випадків ненормального розподілу), тест ксі-квадрат та точний тест Фішера, обчислення відносного ризику (ВР) із 95 % довірчим інтервалом (ДІ), показники чутливості, специфічності, позитивної передбачувальної цінності (ППЦ) та негативної передбачувальної цінності (НПЦ) тесту. Для визначення граничних значень діагностичних або прогностичних критеріїв використали методику побудови ROC-кривих з пакета SPSS Statistics (версія 17.0). Критерієм статистичної значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Згідно з результатами порівняльної характеристики хворих груп 1 та 2, хворі суттєво не відрізнялись за віком, кількістю чоловіків, частотою

Таблиця 2

Результати загального гематологічного аналізу крові пацієнтів із гострим інфарктом міокарда у першу добу

Показник	Група 1 (M±m)	Група 2 (M±m)	p
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	11,8±0,4	13,1±0,7	0,099
Моноцити, · 10 ⁹ /л	0,30±0,02	0,79±0,07	<0,001
Лімфоцити, · 10 ⁹ /л	1,75±0,11	2,18±0,18	0,062
Гранулоцити, · 10 ⁹ /л	9,74±0,40	10,0±0,6	0,736
Тромбоцити, · 10 ⁹ /л	243,6±7,8	276,7±11,4	0,02
Ширина розподілу тромбоцитів за розміром, PDW %	38,8±0,4	34,0±1,5	<0,005
Відсоток великих тромбоцитів (>12 fl), P-LCR	28,2±0,8	28,3±1,1	0,932
ШОЕ, мм/год	8,79±0,92	12,9±1,8	0,045

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

інсульту, периферійного атеросклерозу, перенесеного в минулому Q-інфаркту. Також групи не відрізнялись за частотою передньої локалізації інфаркту. Натомість хворі групи 2 надходили до стаціонару пізніше (у групі 1 через (4,29±0,40) год і у групі 2 – (7,04±0,95) год, $p<0,05$), мали дещо менший індекс маси тіла (відповідно (29,8±0,6) і (28,3±0,7) кг/м², $p<0,1$), з них більший відсоток мали в анамнезі ІХС (відповідно 18,4 і 41,3 %, $p=0,01$) та були курцями (відповідно 33,3 і 54,3 %, $p<0,05$). Водночас у хворих групи 1 спостерігали тенденція до збільшення частоти ЦД (відповідно 19,5 і 8,7 %, $p<0,1$) та ГХ (відповідно 80,5 і 67,7 %, $p<0,1$).

Порівняльну характеристику хворих груп 1 та 2 за станом коронарних судин, результатами черезшкірного коронарного втручання та лабораторними й клінічними показниками першої доби ГІМ наведено в *табл. 1*.

За результатами порівняння (*табл. 1*) хворі групи 2 мали в середньому більшу кількість значно (70+) стенозованих коронарних судин, ніж хворі групи 1 (за однакової загальної кількості стенозів), проте суттєвих розбіжностей за реперфузійними заходами не було. Натомість у групі 2 реєстрували нижчу ($p<0,05$) ефективність відновлення магістрального коронарного кровоплину після проведення первинного коронарного втручання за показником середнього балу за шкалою TIMI ((2,57±0,11) бала в групі 1 і (2,15±0,15) бала у хворих групи 2) на тлі тенденції до меншої частоти відновлення епікардіального кровоплину 2–3 балів за TIMI (92,0 % в групі 1 і 80,4 % в групі 2, $p<0,1$). За оцінкою міокардіального кровоплину згідно з

Myocardial Blush Grade розбіжності між групами не було, проте в групі 2 частіше реєстрували поєднання недостатнього відновлення магістрального епікардіального та міокардіального кровоплину (4,6 % в групі 1 і 15,2 % в групі 2, $p<0,05$). Серед лабораторних показників на першу добу ГІМ в групі хворих, госпіталізованих під час воєнного стану, спостерігали вищі рівні тригліцеридів ((1,53±0,10) ммоль/л у хворих групи 1 і (1,87±0,09) ммоль/л у хворих групи 2; $p<0,05$). До того ж рівень глікованого гемоглобіну мав тенденцію до підвищення у 1 групі хворих, які захворіли у мирний час ((6,81±0,19) % у хворих групи 1 і (6,23±0,25) % у хворих групи 2; $p<0,1$). Водночас у першу добу ГІМ досліджувані групи 1 та 2 не відрізнялись за показниками рівня гемоглобіну (відповідно (143,6±1,6) і (140,6±2,4) г/л), креатиніну ((114,1±2,9) і (111,0±11,7) мкмоль/л), білірубину ((14,9±0,6) і (17,1±0,9) мкмоль/л), загального холестерину ((5,58±0,17) і (5,50±0,18) ммоль/л), холестерину ліпопротеїдів невисокої щільності ((4,20±0,13) і (4,04±0,17) ммоль/л), глюкози ((8,42±0,31) і (8,47±0,35) ммоль/л), максимального рівня тропоніну I ((5,83±4,08) і (8,51±2,15) нг/л) та С-реактивного протеїну ((12,5±2,7) і (13,5±5,8) нг/л). Серед показників клінічного стану у першу добу ГІМ у хворих групи 2 реєстрували вищу ЧСС ((75,4±1,93) за 1 хв у хворих групи 1 і (82,5±2,87) за 1 хв у хворих групи 2; $p<0,05$), тоді як не було розбіжностей між групами за показниками АТ та сатурації кисню у крові (SpO₂).

У першу добу зразок крові для виконання загального гематологічного аналізу крові (ЗАК) брали одразу ж при надходженні пацієнта в стаці-

Таблиця 3

Порівняльна характеристика ускладнень госпітального перебігу пацієнтів із гострим інфарктом міокарда

Показник	Група 1 (n=87)		Група 2 (n=46)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
ГЛШН 1-ша доба	23	26,4	11	23,9	0,884
ГЛШН після 3-ї доби	10	11,5	10	21,7	0,205
Розвиток КШ	10	11,5	6	13	0,963
Фібриляція шлуночків	3	3,4	6	13	0,050
Шлуночкові тахіаритмії	5	5,7	2	4,3	0,621
Тромбоз стента	3	6,5	0	0	<0,1
Смерть	4	4,6	5	10,9	0,157
Смерть або ускладнення	14	16,1	15	32,6	0,048

ГЛШН – гостра лівошлуночкова недостатність, КШ – кардіогенний шок.

онар. В усіх випадках це відбувалося до проведення інвазивних втручань, якщо хворому їх проводили, а також до очікуваної дії препаратів, які призначали в стаціонарі. Результати ЗАК наведені в *табл. 2*.

Хворі групи 2 у першу добу ГІМ мали вищий рівень моноцитів $((0,30 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$ у хворих групи 1 і $(0,79 \pm 0,07) \cdot 10^9/\text{л}$ у хворих групи 2; $p < 0,001$), ШОЕ (відповідно $(8,79 \pm 0,92)$ і $(12,9 \pm 1,8)$ мм/год; $p < 0,05$), а також тенденцію до підвищення рівня лімфоцитів $((1,75 \pm 0,11)$ і $(2,18 \pm 0,18) \cdot 10^9/\text{л}$; $p = 0,06$) та лейкоцитів $((11,8 \pm 0,4)$ і $(13,1 \pm 0,7) \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,1$). Також в групі 2 спостерігали вищий рівень тромбоцитів $((243,6 \pm 7,8) \cdot 10^9/\text{л}$ у хворих групи 1 і $(276,7 \pm 11,4) \cdot 10^9/\text{л}$ у хворих групи 2; $p = 0,02$), тоді як значно більшу ширину розподілу тромбоцитів за розміром спостерігали у хворих групи 1 (відповідно $(38,8 \pm 0,4)$ і $(34,0 \pm 1,5)$ %; $p = 0,005$).

Надалі всі хворі обох груп спостерігалися протягом госпітального періоду лікування (в середньому 11 діб). Враховували розвиток кардіальної смерті та таких ускладнень, як гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН), шлуночкові тахіаритмії, тромбоз стента, гостре порушення функції нирок, рецидив ГІМ/стенокардії (*табл. 3*).

У першу добу хворі досліджуваних груп не відрізнялись за частотою виникнення ГЛШН (яку спостерігали приблизно у чверті випадків в обох групах, $p = 0,88$). Цьому відповідала відсутність розбіжностей показників ехокардіографії: фракції викиду лівого шлуночка $((51,1 \pm 0,9)$ % у хворих групи 1 проти $(50,0 \pm 1,3)$ % у хворих групи 2; $p = 0,497$) та кінцеводіастолічного індексу об'єму лівого шлуночка (відповідно $(55,4 \pm 1,3)$ і $(54,0 \pm 1,7)$ мл/м²; $p = 0,514$). Протягом госпітального періоду

ГІМ ускладнення були зареєстровані у 15 (32,6 %) хворих групи 2 та у 14 (16,1 %) хворих групи 1 ($p < 0,05$), зокрема померли 5 (10,9 %) хворих групи 2 та 4 (4,6 %) хворих групи 1 ($p = 0,157$). Також частота розвитку фібриляції шлуночків була значущо вищою у хворих групи 2, ніж у групі 1 (відповідно 3,4 і 13,0 %; $p = 0,05$).

Отже, хворі з ГІМ під час воєнного стану мають більш ускладнений перебіг госпітального періоду захворювання ($p < 0,05$). Надалі з метою уточнення можливих чинників підвищеного ризику смерті чи госпітальних ускладнень у хворих на ГІМ під час воєнного стану ми провели порівняльну оцінку інформативності кількісних показників першої доби ГІМ стосовно передбачення перебігу госпітального періоду захворювання – як у загальній групі, так і окремо в групах 1 та 2. Як критерій інформативності показників було використано площу під ROC-кривою (c-statistic, діапазон значень – від 0 до 1; якщо площа під кривою значно перевищує 0,50 – це свідчить про те, що збільшені значення показника є інформативними у передбаченні небажаного госпітального перебігу ГІМ; значення 0,7–0,8 вказують на добру інформативність; показники із площею під ROC-кривою 0,8–1,0 належать до високоінформативних показників, які можуть використовуватись самостійно в медичному тестуванні; значення нижчі за 0,50 вказують, відповідно, на зворотну інформативність показника) [12]. Крім того, оцінювали статистичну значущість для визначення групи ризику за допомогою кожного з показників (роздільними були оптимальні граничні значення для кожного показника). Результати аналізу представлені на *рис. 1*.

Як можна бачити з *рис. 1*, діагностичні властивості кількісних клініко-лабораторних показників у 1-шу добу ГІМ у передбаченні ускладненого госпітального перебігу захворювання в групах порівняння дуже відрізняються у хворих під час воєнного стану (група 2) порівняно з контрольною групою хворих (група 1). Так, у групі 1 інформативним у передбаченні небажаного госпітального перебігу хвороби було зниження рівня моноцитів, збільшення негомогенності тромбоцитів за показниками PDW % й P-LCR. У групі 2, навпаки, набуло інформативності збільшення ЧСС, загальної кількості лейкоцитів, лімфоцитів, гранулоцитів, ШОЕ, а також зростання рівня глюкози, тригліцеридів. Також ми спостерігали значну розбіжність між групами за інформативністю показників кількості тромбоцитів і показників негомогенності тромбоцитів за розміром.

Надалі в групі хворих, яких було госпіталізовано під час воєнного стану, оцінено інформативність комбінацій із найбільш значущих із досліджених показників у передбаченні небажаного госпітального перебігу ГІМ (*рис. 2*).

На *рис. 2* представлені показники площі під ROC-кривою добутоків лейкоцитарних показників

(рівні як лейкоцитів загалом, так і окремо моноцитів, лімфоцитів та гранулоцитів) з іншим запальним маркером ЗАК (ШОЕ), а також клінічними показниками, які можуть свідчити про ступінь стресового стану (рівень глюкози, ЧСС) та стресумовлених зрушень тромбоцитарної ланки (рівень тромбоцитів). Встановлено, що потрійна комбінація рівнів лімфоцитів, ШОЕ та рівня глюкози мала найвищу інформативність (площа під кривою 0,8, тоді як добуток лише показників ШОЕ та глюкози у першу добу ГІМ у хворих під час воєнного стану мав дещо нижчий показник площі під кривою – 0,76) [13]. Більш детальна порівняльна характеристика діагностичних властивостей деяких відомих маркерів ризику у хворих із ГІМ та створених нами комплексних маркерів ризику у хворих із ГІМ під час воєнного часу наведена в *табл. 4*.

За наведеними результатами, певну інформативність, окрім збільшення кількості лейкоцитів ($p < 0,05$), мали інші маркери: підвищення ЧСС > 70 за 1 хв ($p < 0,05$), глюкози крові $> 8,6$ ммоль/л ($p < 0,01$), тригліцеридів $> 1,3$ ммоль/л ($p < 0,05$), ШОЕ > 10 мм/год ($p < 0,05$); досить високу інформативність (площа під кривою 0,71) мав показник P-LCR < 27 % ($p < 0,05$). Проте найбільшу діагнос-

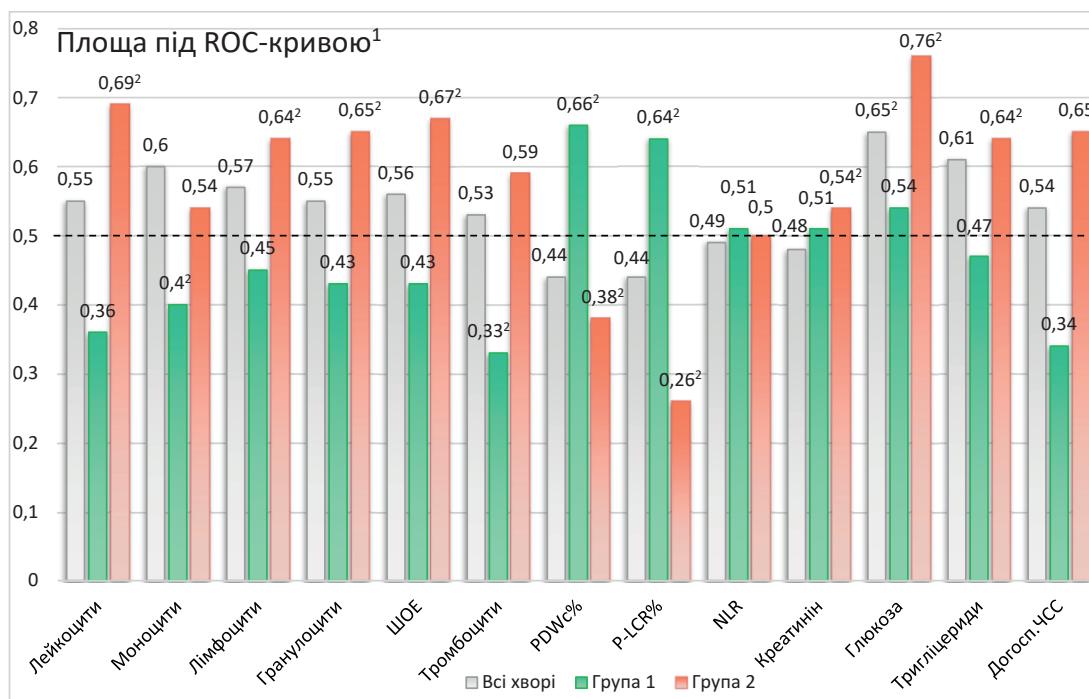


Рис. 1. Діагностичне значення кількісних клініко-інструментальних показників у 1-шу добу гострого інфаркту міокарда у передбаченні ускладненого госпітального перебігу захворювання в групах порівняння (1 – значне відхилення показника площі під ROC-кривою від 0,5 вгору означає інформативність більших значень показника, вниз – інформативність менших його значень; 2 – виділення групи ризику за цим показником є статистично значущим, $p < 0,05$).

Таблиця 4

Діагностичне значення комбінацій клініко-інструментальних показників у передбаченні госпітального перебігу у хворих із гострим інфарктом міокарда в період воєнного часу

Показник	Площа під ROC-кривою	Критерій	Чутливість, %	Специфічність, %	ВР (95 % ДІ)	р
Глюкоза крові, ммоль/л	0,76	>8,5	71	74	3,75 (1,39–10,14)	<0,01
Тригліцериди, ммоль/л	0,64	>1,3	93	37	4,88 (0,71–33,34)	<0,05
Догоспітальна ЧСС	0,66	>70	87	50	3,52 (0,93–13,27)	<0,05
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	0,69	>13	71,43	63,33	2,74 (1,01–7,42)	<0,05
Тромбоцити, · 10 ⁹ /л	0,59	>270	76,92	54,84	2,78 (0,88–8,73)	Тенд.
ШОЕ, мм/год	0,67	>10	57,14	74,19	2,42 (1,02–5,74)	<0,05
Лейкоцити × Глюкоза	0,78	>150	57	93	4,53 (2,06–9,98)	<0,001
Лейкоцити × ШОЕ × Глюкоза	0,79	>1500	64	90	4,80 (2,01–11,44)	<0,0005
Лімфоцити × ШОЕ × Глюкоза	0,80	>170	78	80	5,82 (1,89–17,90)	<0,0005
(Лімфоцити × ШОЕ × Глюкоза) / P-LCR	0,85	>5	90	70	11,0 (1,53–78,87)	<0,0005

ЧСС – частота скорочень серця; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

тичну цінність мали комбіновані показники. Так, добуток «Кількість лімфоцитів × ШОЕ × Рівень глюкози» мав такі діагностичні властивості: площа під ROC-кривою 0,80, значення більше ніж 170 ум. од. мали чутливість 79 %, специфічність – 80 %,

ППЦ – 65 %, НПЦ – 89 %, ВР 5,8 (1,9–17,9), $p < 0,0005$). Інформативність критерію, який враховує також знижену негомогенність тромбоцитів за розміром («Кількість лімфоцитів × ШОЕ × Рівень глюкози / P-LCR»), ще вища: площа під ROC-

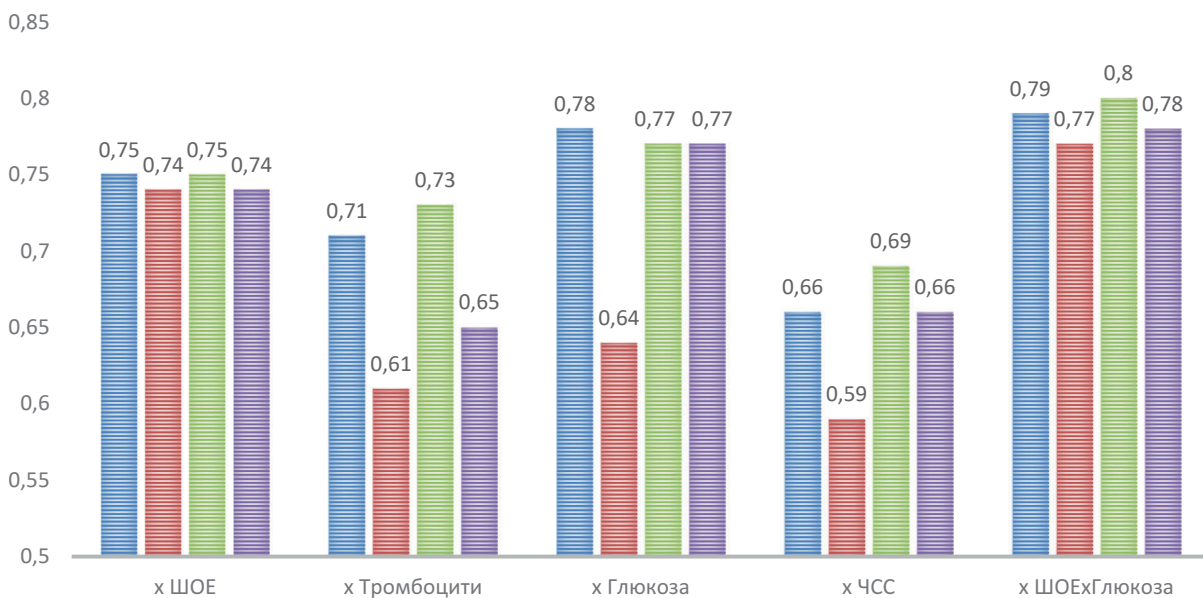
Площа під ROC-кривою¹

Рис. 2. Діагностичне значення комбінацій (добутків) кількісних клініко-інструментальних показників у 1-шу добу гострого інфаркту міокарда у передбаченні ускладненого госпітального перебігу захворювання. ¹ Значне відхилення показника площі під ROC-кривою від 0,5 вгору означає інформативність вищих значень показника.

Таблиця 5

Компоненти та вагові коефіцієнти шкали високого ризику ускладненого госпітального перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих під час воєнного стану

Показник у першу добу ГІМ	Критеріальне значення	Ваговий коефіцієнт
Рівень глюкози, ммоль/л	>8,5	17
Кількість лімфоцитів, $\cdot 10^9$ /л	>2	11
ШОЕ, мм/год	>10	10
Кількість лейкоцитів, $\cdot 10^9$ /л	>13	8
ЧСС при надходженні за 1 хв	>70	6
Кількість тромбоцитів, $\cdot 10^9$ /л	>270	3

ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; ЧСС – частота скорочень серця.

кривою 0,85, значення більше ніж 5 ум. од. мали чутливість 90 %, специфічність – 70 %, ППЦ – 50 %, НПЦ – 95 %, ВР 11,0 (1,53–78,9), $p < 0,0005$.

З практичних міркувань (у реальній клінічній практиці не всі лікарняні аналізатори ЗАК здатні оцінювати негомогенність тромбоцитів за розміром), додатково до вже розроблених маркерів ризику у вигляді добуток, було розроблено шкалу ризику ускладненого госпіталь-

ного перебігу ГІМ («шкала госпітального ризику») у хворих під час воєнного стану. Шкала є адитивною моделлю, побудованою із 6 компонентів (рівень глюкози, кількість лімфоцитів, ШОЕ, загальна кількість лейкоцитів, ЧСС та кількість тромбоцитів) із розрахованими ваговими коефіцієнтами (які відповідають балам шкали). Компоненти шкали та вагові коефіцієнти наведені в *табл. 5*.

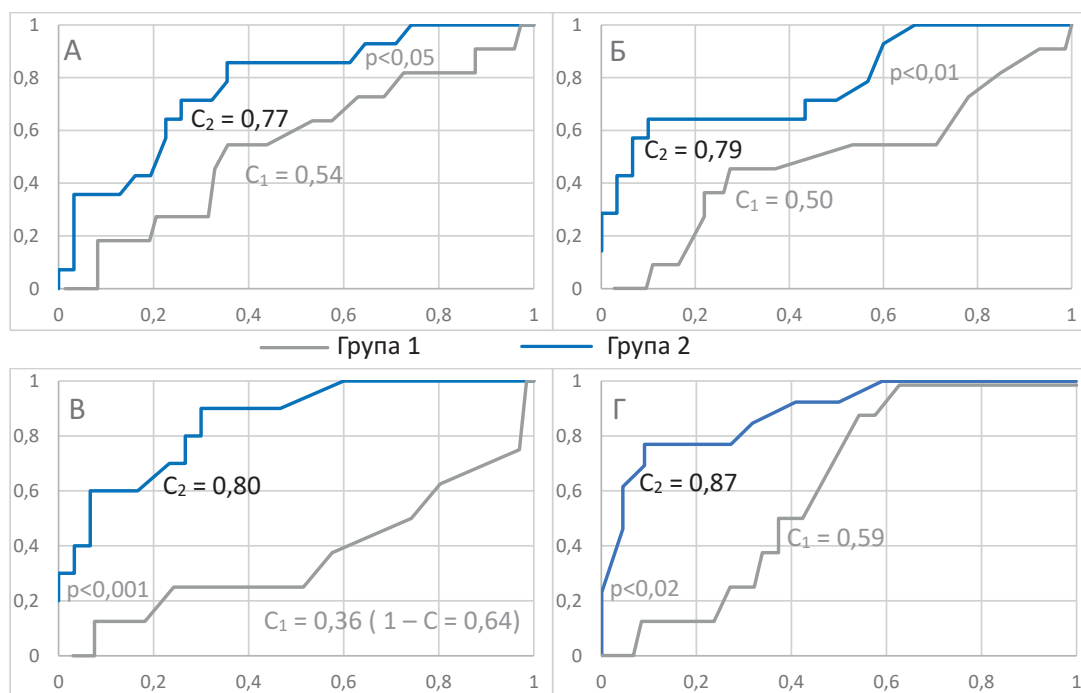


Рис. 3. Графіки ROC-кривих для: рівня глюкози (А), добутку «Кількість лейкоцитів \times ШОЕ \times Рівень глюкози» (Б), добутку «Кількість лімфоцитів \times ШОЕ \times Рівень глюкози / P-LCR» (В) та для 6-компонентної (рівень глюкози, кількість лімфоцитів, ШОЕ, кількість лейкоцитів, частота скорочень серця та кількість тромбоцитів) шкали (Г), які демонструють інформативність цих маркерів у прогнозуванні ускладненого госпітального перебігу гострого інфаркту міокарда у воєнний час (група 2) порівняно з мирним часом (група 1); С – площа під ROC-кривою (c-statistic) для групи 1 (С1) та групи 2 (С2).

Ускладнений госпітальний перебіг ST-ГКС

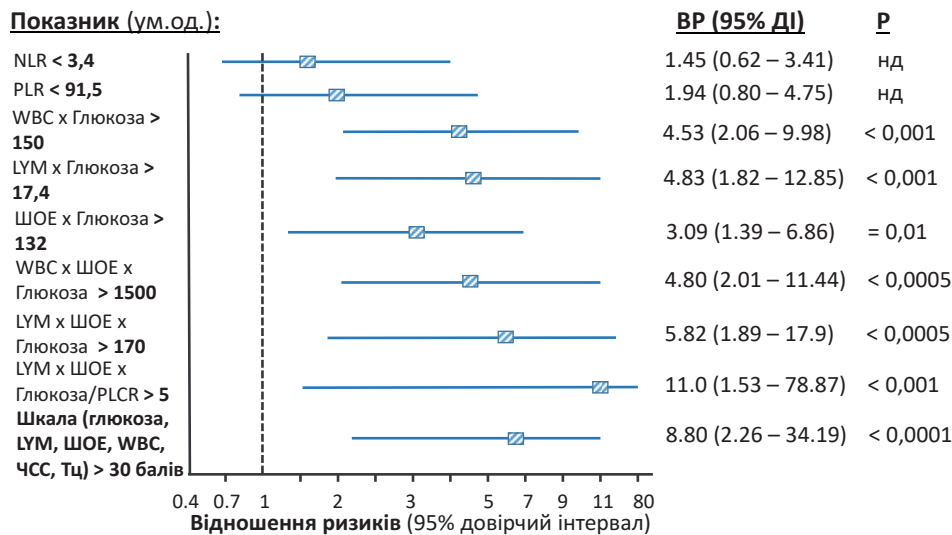


Рис. 4. Показники відношення ризиків у прогнозуванні небажаного госпітального перебігу гострого інфаркту міокарда у воєнний час для розроблених нами клініко-лабораторних критеріїв.

У процесі розробки нам вдалося досягти таких показників інформативності шкали: площа під ROC-кривою 0,87, значення більше ніж 30 ум. од. мали чутливість 76,9 %, специфічність – 91,0 %, ППЦ – 83,3 %, НПЦ – 87,0 %, ВР 6,39 (2,16–18,9), $p < 0,0001$. Приклади ROC-кривих (для рівня глюкози, добутку «Кількість лейкоцитів × ШОЕ × Рівень глюкози», добутку «Кількість лімфоцитів × ШОЕ × Рівень глюкози / P-LCR» та для 6-компонентної шкали) наведені на рис. 3А і 3Б. Результати порівняння інформативності шкали та інших маркерів ризику наведені на рис. 4.

Отримані дані (див. рис. 4) свідчать, що у хворих із ГІМ під час воєнного стану інформативність раніше відомих маркерів ризику NLR та PLR була низькою. Однак треба зазначити, що хворі із подальшим ускладненим перебігом хвороби в середньому надходили до стаціонару через $(5,4 \pm 1,02)$ год від початку захворювання (проти $(7,83 \pm 1,29)$ год у хворих з неускладненим госпітальним перебігом ГІМ; $p = 0,158$). Тому строки надходження не могли вплинути на ступінь активації прозапальних факторів у цих хворих, і отже, змінити діагностичну значущість маркерів запалення.

ОБГОВОРЕННЯ

У роботі було отримано дані про вищий ризик госпітальних ускладнень у хворих із ГІМ в період воєнного часу. Ця важлива знахідка свідчить про

те, що, окрім уже відомих факторів, які зумовлюють важкість хворих із ГІМ за звичайних обставин, у воєнний час на хворих тривало впливають додаткові стрес-асоційовані фактори, які погіршують перебіг захворювання. До цих чинників, зокрема, можна віднести патофізіологічні компоненти хронічного стресу – тривале підвищення рівнів катехоламінів, глюкокортикоїдів та гуморальних компонентів РААС. Також у цих хворих було виявлено прогностично значущі зміни лабораторних та клінічних показників, які дуже відрізняються від таких у хворих із ГІМ в мирний час. Фактично відомі лабораторні критерії ризику, інформативність яких була отримана раніше в когортах хворих без хронічного стресорного впливу до пандемії COVID-19 та періоду воєнного стану, не є діагностично значущими в групі хворих із ГІМ на тлі тривалої дії стрес-асоційованих факторів воєнного часу і потребують перегляду. Зокрема це стосується раніше відомих маркерів ризику NLR та PLR, інформативність яких у хворих із ГІМ в період воєнного стану була низькою (це можна пояснити тим, тому що у таких хворих із подальшим небажаним перебігом хвороби кількість лімфоцитів підвищена вже від самого початку госпітального періоду внаслідок попередньої тривалої експозиції стресу). Лімфоцитарний пул складається як із прозапальних Т-хелперів 1/2 типів та деяких субпопуляцій В-клітин, так і з протизапальних Т-регуляторних клітин та В2-клітин, які стримують імунну відповідь, прогресування атеросклерозу та

несприятливі клінічні результати в пацієнтів із серцевою недостатністю та нестабільною стенокардією [16, 19]. Тому можна припустити, що внаслідок тривалої дії стресорних факторів на момент розвитку ГІМ клітинний розподіл лімфоцитів уже має переважно прозапальний характер, що зумовлює як збільшення ризиків, так і зворотну інформативність лімфоцитарних показників щодо ускладненого перебігу захворювання. Ще одним свідченням того, що у хворих із ГІМ в умовах воєнного часу вже існують патофізіологічні зрушення, зумовлені попереднім впливом стресорних факторів, є те, що у цих хворих із високим ризиком розвитку ускладнень госпітального перебігу ГІМ ступінь різноманітності тромбоцитів за розміром є не збільшеним (як у звичайній популяції хворих із ГІМ), а зменшеним порівняно з іншими хворими (що може свідчити про виснаження системи рекрутингу великих за розміром незрілих тромбоцитів з кісткового мозку у цих хворих та їхнє підвищене споживання). Це важливо тому, що лейкоцитарно-тромбоцитарні агрегати (які за звичайних умов створюються шляхом об'єднання моноцитів із великими за розміром, «незрілими» протромбогенними тромбоцитами і є відповіддю на інфекційну агресію та пошкодження) в умовах дестабілізації коронарної бляшки є не тільки прозапальним чинником, але й однією з ключових ланок гострого тромбозу, формуючи резистентність до антитромботичної терапії [10].

Розмаїття змін, які відбуваються в організмі людини внаслідок дії стрес-асоційованих чинників воєнного періоду, підтверджується відносно незалежним значенням деяких лабораторних та інструментальних маркерів, що призводить до суттєвого підвищення інформативності комбінованих діагностичних критеріїв ризику. Вірогідно, внаслідок відносно незалежного інформаційного значення ШОЕ (яка відображає рівень запальної відповіді та меншою мірою – стресорної відповіді) та рівня глюкози (що відображає рівень стресу, зокрема хронічного) потрібна комбінація рівнів лімфоцитів, ШОЕ та рівня глюкози має значно вищу інформативність (площа під кривою 0,8). Серед комбінованих критеріїв-добутків найбільш інформативними були ті, що враховували показники запалення (насамперед зміни ШОЕ та кількості лімфоцитів), показники важкості стресу (як гострого, так і хронічного – рівень глюкози, ЧСС) та показники порушень у коагуляційній системі крові – кількість тромбоцитів та ступінь їхньої негомогенності за розміром). Про це свідчили високі значення як

площі під ROC-кривою, так і показників чутливості, специфічності, ППЦ, НПЦ при розділенні групи за оптимальним граничним значенням для розроблених критеріїв.

Отже, отримані дані свідчать, по-перше, що хворі із ГІМ, які перебувають під впливом стресорних факторів воєнного часу, мають вищий ризик ускладненого перебігу ГІМ, а по-друге, що клініко-лабораторний профіль цих хворих значною мірою відрізняється від такого у хворих із ГІМ в мирний час, а особливості патофізіологічних (зокрема гематологічних) змін, пов'язані у цих хворих з ускладненим госпітальним перебігом ГІМ, можуть бути використані для стратифікації госпітального ризику в цих хворих.

Обмеження дослідження

1. Дослідження охоплює відносно невелику кількість хворих із ГІМ, які проходили лікування в одному центрі, тому для верифікації отриманих результатів доцільно провести ширше дослідження із залученням більшої кількості хворих.

2. Треба також врахувати те, що серед хворих групи 2 принаймні третина (37 %) перенесли COVID-19, а більш ніж половина (56,5 %) були вакциновані від SARS-CoV-2 (тоді як хворі групи 1 були госпіталізовані ще до початку пандемії COVID-19). Проте в більшості хворих групи 2 ГІМ розвинувся не менше ніж через 3 місяці після захворювання на COVID-19, тоді як вакцинація у них проводилася більше ніж за 6 місяців до коронарної катастрофи. Втім ця відмінність також могла вплинути на особливості перебігу хвороби в групі 2.

ВИСНОВКИ

1. Під час воєнного стану на організм людини діє ціла низка стресогенних факторів, які одночасно із гострим стресом організму у відповідь на міокардіальне пошкодження погіршують перебіг госпітального періоду гострого інфаркту міокарда і створюють специфічний профіль клініко-лабораторних показників.

2. Характерними лабораторними змінами, які спостерігаються при цьому стані, є підвищення частоти скорочень серця, рівня тригліцеридів та ШОЕ, а також порушення в лейкоцитарній формулі крові (зі збільшенням кількості лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів), характерні зміни тромбоцитарної ланки крові (зі збільшенням кількості тром-

боцитів та зниженням їхньої негомогенності за розміром).

3. З огляду на особливості клініко-лабораторних показників у хворих із гострим інфарктом міокарда під час воєнного стану (у вигляді відпо-

відних індексів та шкал ризику) можна вже у першу добу з високою статистичною значущістю передбачати подальший ускладнений госпітальний перебіг хвороби. Для верифікації отриманих даних планується проведення подальших досліджень.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, аналіз результатів – О.П., О.Ш.; збір матеріалу – О.Ш., Я.Л., Д.Х.; статистичне опрацювання даних – О.Ш.; написання статті – О.Ш., О.П.

Література

1. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Neutrophil Lymphocyte Ratio and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:2703518. <https://doi.org/10.1155/2018/2703518>.
2. Baginda Yusuf Siregar, Refli Hasan, Rahmad Isnanta. Association of Platelet Lymphocyte Ratio (PLR) and Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) with Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Score in Acute Coronary Syndrome. *Int J Res Rev.* 2021;8(5):1-6. <https://doi.org/10.52403/ijrr.20210501>.
3. Bains JS, Sharkey KA. Stress and immunity — the circuit makes the difference. *Nat Immunol.* 2022;23:1137-9. <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01276-1>.
4. Cesari F, Marcucci R, Gori AM, Caporale R, Fanelli A, Casola G, Balzi D, Barchielli A, Valente S, Giglioli C, Gensini GF, Abbate R. Reticulated platelets predict cardiovascular death in acute coronary syndrome patients. Insights from the AML-Florence 2 Study. *Thromb Haemost.* 2013;109(5):846-53. <https://doi.org/10.1160/TH12-09-0709>.
5. Chia S, Nagurney JT, Brown DF, Raffel OC, Bamberg F, Senatore F, Wackers FJ, Jang IK. 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;103(3):333-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.09.085>.
6. Dentali F, Nigro O, Squizzato A, Gianni M, Zuretti F, Grandi AM, Guasti L. 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. *Int J Cardiol.* 2018;266:31-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.02.116>.
7. Hausenloy DJ, Yellon DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target. *J Clin Invest.* 2013;123(1):92-100. doi:10.1172/JCI62874
8. Hong D, Choi KH, Song YB, Lee JM, Park TK, Yang JH, Hahn JY, Choi JH, Choi SH, Kim SM, Choe Y, Kim EK, Chang SA, Lee SC, Oh JK, Gwon HC. Prognostic implications of post-percutaneous coronary intervention neutrophil-to-lymphocyte ratio on infarct size and clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Sci Rep.* 2019;9(1):9646. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46117-8>.
9. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucchiarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; 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;39(2):119-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.
10. Kossmann H, Rischpler C, Hanus F, Nekolla SG, Kunze KP, Gütze K, Goedel A, Sager H, Kastrati A, Sinnecker D, Kupatt C, Ibrahim T, Schwaiger M, Laugwitz KL, Dirschinger RJ. Monocyte-platelet aggregates affect local inflammation in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2019; 287:7-12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.04.009>.
11. Mangold A, Alias S, Scherz T, Hofbauer M, Jakowitsch J, Panzenböck A, Simon D, Laimer D, Bangert C, Kammerlander A, Mascherbauer J, Winter MP, Distelmaier K, Adlbrecht C, Preissner KT, Lang IM. Coronary neutrophil extracellular trap burden and deoxyribonuclease activity in ST-elevation acute coronary syndrome are predictors of ST-segment resolution and infarct size. *Circ Res.* 2015;116(7):1182-92. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304944>.
12. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med.* 1978;8(4):283-98. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(78\)80014-2](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(78)80014-2).
13. Palmblad J, Karlsson CG, Levi L, Lidberg L. The erythrocyte sedimentation rate and stress. *Acta Med Scand.* 1979;205(6):517-20. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1979.tb06094.x>.
14. Schneider M, Kraemmer M, Weber B, Schwerdtfeger A. Life events are associated with elevated heart rate and reduced heart complexity to acute psychological stress. *Biological Psychology.* 2021;163:108-16. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2021.108116>.
15. Torpy JM, Lynn C, Glass RM. Chronic Stress and the Heart. *JAMA.* 2007;298(14):1722. doi:10.1001/jama.298.14.1722.
16. Vaduganathan M, Ambrosy AP, Greene SJ, Mentz RJ, Subacius HP, Maggioni AP, Swedberg K, Nodari S, Zannad F, Konstam MA, Butler J, Gheorghiade M; EVEREST trial investigators. Predictive value of low relative lymphocyte count in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: insights from the EVEREST trial. *Circ Heart Fail.* 2012;5(6):750-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.970525>.
17. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(9):e139-e596.

doi:10.1161/CIR.0000000000000757

18. Wu Q, Yang Z, Qiu R, Cheng S, Zhu X, Han Z, Xiao W. The military occupational stress response scale: Development, reliability, and validity. *Front Psychol.* 2023;14:1032876. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1032876>.
19. Zouridakis EG, Garcia-Moll X, Kaski JC. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2000;86(4):449-51. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)00963-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)00963-2).

Diagnostic value of clinical-instrumental and hematological indicators in predicting complications of the hospital period of STEMI in conditions of chronic stress caused by wartime

O.V. Shumakov, O.M. Parkhomenko, Ya.M. Lutay, D.V. Khomiakov

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

The aim – to develop a diagnostic system that takes into account the peculiarities of clinical, instrumental and laboratory indicators in patients with STEMI against the background of wartime and will allow to objectify a tendency to a more difficult hospital course of ACS.

Materials and methods. We studied a cohort of patients (n=133 individuals, 77.4 % men, average age 61.8±0.9 years) with STEMI, part of which (group 1) was hospitalized from February to May 2019 (n=87), while another part of which (group 2) was hospitalized in the period from February 24, 2022 to March 2023 (n=46) within the first 24 hours from the development of symptoms of the disease (average time of admission 5.2±0.4 hours). The groups were compared according to the clinical and anamnestic and laboratory parameters of the first day.

Results and discussion. It was found that in the Ukrainian population during wartime, patients with STEMI are admitted to the hospital later, have a more burdensome history of cerebrovascular diseases, a greater number of significant coronary stenoses, a higher percentage of smokers, and also have higher heart rate levels upon admission, ESR, triglycerides, leukocytes (at the expense of lymphocytes and monocytes), as well as platelets (with lower indicators of their size inhomogeneity). Also, invasive treatment of these lesions leads to slightly worse results on the TIMI and MBG scales. Informativeness of hematology analysis indicators and other markers of inflammation/stress on the first day of STEMI in wartime was evaluated for predicting the risk of a complicated course of the hospital period (development of cardiac death, signs of LVEF, ventricular tachyarrhythmias, stent thrombosis, acute renal dysfunction, recurrence of ACS/angina). It was found that predictors of the undesirable course of STEMI during wartime are: heart rate > 70/min, ESR > 10 mm/h, glucose level > 8.5 mmol/l, leukocytes > $13 \cdot 10^9/l$, lymphocytes > $2 \cdot 10^9/l$, platelets > $270 \cdot 10^9/l$, large (>12 fl) platelets < 27 %, triglycerides > 1.3 mmol/l, as well as combined criteria made up of these indicators. Thus, the 6-component score (heart rate, ESR, glucose, levels of leukocytes, lymphocytes, and platelets) had an area under the ROC curve of 0.87 (for values > 30 units – BP 6.39 (2.16–18.9), p<0.0001) when determining the risk of an undesirable course of ACS in patients during wartime. These predictors are specific to the stress-induced effects of war and are not informative in peacetime STEMI patients.

Conclusions. The coexistence of acute stress caused by STEMI with chronic exposure to stress-associated wartime factors can worsen the course of the hospital period of STEMI, which is associated with an increase in heart rate, ESR, glucose level, leukocytes, lymphocytes, triglycerides, platelets with a decrease in their inhomogeneity in size. Taking into account these features allows predicting the risk of a complicated course of the hospital period of the STEMI in wartime.

Key words: wartime, stress, myocardial infarction, hospital course, risk assessment, leukocytes, cellular immunity.