

УДК 616-07: 616.1+616-092

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.720>

# Оцінка інформативності клініко-інструментальних та лабораторних показників у виявленні активності патогенетичних факторів, асоційованих зі змінами перебігу інфаркту міокарда в період воєнного стану

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

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

**Мета роботи** – виявити патогенетичні фактори, асоційовані зі змінами перебігу інфаркту міокарда в період воєнного стану, а також на підставі порівняльного аналізу клініко-інструментальних і лабораторних показників визначити маркери їх впливу на стан хворих.

**Матеріали і методи.** Було обстежено когорту хворих із гострим інфарктом міокарда (ГІМ) ( $n=133$ , 77,4 % чоловіків, середній вік ( $61,7 \pm 0,9$ ) року), госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії протягом перших 24 год від розвитку симптомів захворювання (середній час надходження ( $5,2 \pm 0,4$ ) год). В однієї частини хворих (група 1) періодом госпіталізації був лютий–травень 2019 року ( $n=87$ ), в іншій (група 2) – з 24 лютого 2022 року до травня 2023 року ( $n=46$ ). З метою усунення розбіжностей груп за показниками, які з низькою ймовірністю пов'язані з дією факторів воєнного часу, з груп 1 та 2 було вибрано відповідно 52 та 17 хворих, зіставних за клініко-анамнестичними та лабораторними показниками першої доби.

**Результати та обговорення.** Маркерами специфічного клініко-функціонального стану у хворих із ГІМ внаслідок впливу факторів воєнного часу є такі показники на час надходження в стаціонар: рівні лейкоцитів  $> 13,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , моноцитів  $> 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , лімфоцитів  $> 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , тригліцеридів  $> 1,63$  ммоль/л, частота скорочень серця (ЧСС)  $> 76$  за 1 хв, а також критерії, що містять ці показники (зокрема, добутки рівня моноцитів або лімфоцитів, рівня тригліцеридів та ЧСС, а також 7-компонентна шкала, яка містить показники ЧСС, ШОЕ, рівні глюкози, тригліцеридів, кількість моноцитів, лімфоцитів і тромбоцитів). Причому зростання кількості моноцитів не пов'язане з госпітальними ускладненнями у цих хворих. Водночас рівень тригліцеридів, кількість лімфоцитів та тромбоцитів прямо пов'язані як із впливом факторів воєнного періоду, так і з ускладненим госпітальним перебігом ГІМ.

**Висновки.** Унаслідок активації патогенетичних механізмів, які асоційовані із факторами воєнного часу та у хворих з ГІМ поєднуються з відповіддю організму людини на міокардіальне пошкодження, зростає ризик ускладненого перебігу госпітального періоду ГІМ, а також змінюються специфічні клініко-лабораторні показники. Вони дають змогу визначити у хворого наявність цього впливу і свідчать про підвищений госпітальний ризик у цих пацієнтів.

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

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

Стаття надійшла до редакції 3 жовтня 2024 року

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

Received on 03.10.2024

**В**плив воєнного часу на стан здоров'я людини опосередковується як загостренням супутніх захворювань в умовах погіршення якості життя та рівня медичної допомоги, так і стресовими факторами (втрата членів родини, тривале перевантаження інформацією про шокуєчі події, постійна небезпека та погані умови життя під час війни є особливо серйозними ризиками для психологічного стресу) [7, 18]. Відомо, що хронічна експозиція стресогенних факторів у пацієнтів з документованою ішемічною хворобою серця (ІХС) пов'язана зі збільшенням ризику кардіоваскулярних подій [4]. Так, принаймні вдвічі зростає вірогідність розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [15]. Причому вплив на розвиток гострих коронарних синдромів (ГКС) є більш сталим та незалежним від інших факторів саме для хронічного стресу [13]. Патологічний вплив на стан людини тривалої експозиції стресогенних факторів пов'язують із порушенням регуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [16] та системи імунітету [2], зокрема, ініціюючи розвиток зумовленого стресом нейрозапалення [17]. У контексті воєнного стану в Україні важливим є питання виділення особливостей перебігу ГІМ під впливом факторів воєнного часу, оцінювання у хворих з ГІМ негативного значення патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного стану, а також розроблення простих і надійних маркерів для оцінювання цього впливу на хворих з ГІМ.

За основу ми взяли гіпотезу, що стресасоційовані фактори воєнного часу впливають на пацієнта із ГКС через хронічну гіперактивацію симпатoadреналової системи із подальшою активацією імунозапальної та коагуляційної ланки, які впливатимуть (за інших рівних умов) на процеси стабілізації інфарктної ділянки та її загоєння. Усе це мало б відображатися на показнику важкості клінічного стану пацієнта, вираженому в тягарі госпітальних ускладнень.

**Мета роботи** – виявити патогенетичні фактори, асоційовані зі змінами перебігу інфаркту міокарда в період воєнного часу, а також на підставі порівняльного аналізу клініко-інструментальних і лабораторних показників визначити маркери їх впливу на стан хворих.

## 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 ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» протягом перших 24 год від розвитку симптомів гострого коронарного синдрому з елевацією ST (середній час надходження  $(5,2 \pm 0,4)$  год). ГІМ діагностували на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Всеукраїнської асоціації кардіологів України [5]. Частина хворих (група 1) було госпіталізовано в період лютий–березень 2019 року ( $n=87$ ), іншу частину (група 2) – після початку збройної агресії Росії проти України в період з 24 лютого 2022 року до травня 2023 року ( $n=46$ ). Чоловіки становили 77,4 % обстежених, вік хворих – від 39 до 86 років (середній вік  $(61,7 \pm 0,9)$  року), в анамнезі ІХС мали 26,3 % хворих, ГІМ – 14,3 %, цукровий діабет 2-го типу – 16,5 %, гіпертонічну хворобу (ГХ) – 75,2 %, 40,6 % хворих були курцями, у 88,7 % хворих було проведено інтервенційне втручання (стендування – у 85,7 %).

У всіх пацієнтів було отримано згоду на проведення комплексу обстежень протягом стаціонарного лікування. У дослідження не залучали пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок, печінки, важкою анемією, істинним кардіогенним шоком. Усі хворі отримували стандартну рекомендовану терапію.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакетів програм Statistica (StatSoft Inc, версія 7.0.61.0) та Microsoft Excel 2016 з використанням методів описової статистики: t-критерій Стьюдента, критерії Манна – Вітні та Вілкоксона, коефіцієнти кореляції Пірсона (для випадків нормального розподілу) і Спірмена (для випадків ненормального розподілу), тест хі-квадрат та точний тест Фішера, обчислення відносного ризику (ВР) із 95 % довірчим інтервалом, показники чутливості, специфічності, позитивної передбачувальної цінності (ППЦ) та негативної передбачувальної цінності (НПЦ) тесту. Для визначення граничних значень критеріїв використали розроблений нами автоматизований алгоритм покорокового підбору оптимального граничного значення

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика груп 1а та 2а за основними анамнестичними показниками та фармакотерапією**

Показник	Група 1а (n=52)		Група 2а (n=17)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Стать чоловіча	40	76,9	14	82,4	0,46
Анамнез ІХС	12	23,1	5	29,4	0,74
ГХ	44	84,6	11	64,7	0,17
Інсульт	2	3,8	1	5,9	0,43
Цукровий діабет	8	15,4	1	5,9	0,27
Куріння	19	36,5	5	33	0,18
Q-ГІМ	47	90,4	15	88,2	0,76
Передній ГІМ	25	48,1	9	52,9	0,95
Бета-адреноблокатори	48	92,3	14	82,4	0,29
Нітрати	10	19,2	2	11,8	0,45
НМГ	49	94,2	14	82,4	0,14
ІАПФ/БРА	45	86,5	14	82,4	0,51
РПІС	9	17,3	3	17,6	0,73
Діуретики	10	19,2	3	17,6	0,64
АМР	27	51,9	6	35,3	0,52
Антагоністи кальцію	3	5,8	2	11,8	0,25
Аміодарон	4	7,7	3	17,6	0,29
Кверцетин	51	98,1	14	82,4	0,06
Триметазидин	49	94,2	14	82,4	0,15
Статини	51	98,1	16	94,1	0,49
Езетиміб	–	–	2	11,8	0,07
АСК	49	94,2	14	82,4	0,20
Тикагрелор	43	82,7	13	76,5	0,53
Клопідогрель	19	36,5	4	23,5	0,28
Гіпоглікемічні засоби	7	13,5	2	11,8	0,62

ІХС – ішемічна хвороба серця; ГХ – гіпертонічна хвороба; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; НМГ – низькомолекулярний гепарин; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; РПІС – рання післяінфарктна стенокардія; АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; АСК – ацетилсаліцилова кислота.

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика груп 1а та 2а за станом коронарних судин та результатами черезшкірного коронарного втручання**

Показник	Група 1а (n=52)	Група 2а (n=17)	p
Кількість стенозів 70+% на КВГ, (M±m)	1,66±0,11	2,06±0,24	0,156
Стентування, % (кількість хворих)	88,5 (46)	76,5 (13)	0,189
<b>Після ЧКВ</b>			
MBG 2–3, % (кількість хворих)	78,8 (41)	70,6 (12)	0,504
TIMI GRADE 2–3, % (кількість хворих)	90,4 (47)	76,5 (13)	0,174
TIMI GRADE, бали (M±m)	2,81±0,13	2,09±0,33	0,072
MBG 0–1 та TIMI GRADE 0–1, % (кількість хворих)	5,8 (3)	17,6 (3)	0,125

КВГ – коронарорентрикулографія; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання; MBG – шкала Myocardial Blush Grade.

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**

З огляду на те, що групи 1 та 2 вихідної когорти дещо відрізнялися за низкою параметрів (розбіжності, які очевидно не пов'язані з очікуваним безпосереднім впливом на пацієнта факторів воєнного стану, проте можуть впливати на результати аналізу), ми застосували алгоритм автоматичного зіставлення (matching) груп шляхом усунення в обох групах випадків, які збільшують розбіжність між групами до статистично значущої ( $p < 0,05$ ). Цей алгоритм є аналогом Matched Sampling Method, в якому конструювання контрольної вибірки (шляхом вибіркового додавання пацієнтів по одному із загальної «контрольної» когорти) відбувається із покроковим оцінюванням різниці між групами за показниками, які мають бути статистично подібними в групах [6, 9, 14]. Так, алгоритм ґрунтувався на зіставленні за такими ознаками: час від початку захворювання, анамнез ІХС, кількість стенозів за даними коронарорентрикулографії (КВГ); вихідні показники кінцеводіастолічного об'єму (КДО) та фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) за даними ехокардіографії; початкові рівні креатиніну, загального білірубину, глікозильованого гемоглобіну; лікування статинами, інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози (ІНЗКТГ), ін'єкційною формою кверцетину, езетимібом тощо. У результаті автоматичної вирівнювальної фільтрації було

отримано вибірку із загальної когорти ( $n=69$ ). Група 1а ( $n=52$ ) та група 2а ( $n=17$ ), які є вибірками з відповідних груп вихідної когорти, є повністю зіставними між собою за вищевказаними показниками. Порівняльну характеристику груп наведено в *табл. 1–3*.

Хворі групи 1а та 2а були зіставними за лікуванням, антропометричними, анамнестичними, інструментальними та лабораторними показниками ( $p > 0,05$ ). Проте у хворих групи 2а були вищими значення ЧСС при надходженні ( $88,3 \pm 4,8$  за 1 хв проти  $74,7 \pm 2,9$  за 1 хв у хворих групи 1а;  $p < 0,05$ ), вищі рівні тригліцеридів ( $1,93 \pm 0,16$  проти  $1,46 \pm 0,12$  ммоль/л у хворих групи 1а;  $p < 0,05$ ), тенденція до вищих значень ШОЕ ( $13,1 \pm 2,8$  проти  $7,74 \pm 0,66$  мм/год у хворих групи 1а;  $p < 0,1$ ). Також у групі 2а спостерігалися нижчі значення показника PLR ( $p < 0,05$ , подібні розбіжності для показника NLR не набули статистичної значущості). Водночас у цій групі в першу добу ГІМ були вдвічі вищими рівні моноцитів ( $0,78 \pm 0,11$  проти  $0,37 \pm 0,04$ ) ·  $10^9$ /л у хворих групи 1а;  $p < 0,005$ ), а також тенденція до вищої кількості лімфоцитів ( $2,25 \pm 0,29$  проти  $1,70 \pm 0,13$ ) ·  $10^9$ /л у хворих групи 1а;  $p < 0,1$ ). За рентгенангіографічними даними, в групах спостерігалася зіставна середня кількість значних (понад 70 %) коронарних стенозів. Слід також зазначити, що групи порівняння суттєво не відрізнялися як за частотою проведення ЧКВ (88,5 % в групі 1а та 76,5 % в групі 2а), так і за його ефективністю. Не було значних відмінностей в ефективності відновлення як магістрального ( $2,81 \pm 0,13$ ) бала в групі 1а та ( $2,09 \pm 0,33$ ) бала в групі 2а за шкалою TIMI,  $p < 0,1$ ), так і мікроваскулярного коронарного кровоплину (78,8 % в групі 1а та 70,6 % в групі 2а за шкалою Myocardial Blush Grade,  $p > 0,1$ ) при прове-

Таблиця 3

**Порівняльна характеристика груп 1а і 2а за основними кількісними клініко-анамнестичними та лабораторними показниками**

Показник	Група 1а (n=52) (M±m)	Група 2а (n=17) (M±m)	Р
Вік, роки	60,3±1,3	58,7±2,4	НЗ
Зріст, см	171,5±1,2	176,5±2,4	Тенд
Маса тіла, кг	87,5±2,5	89,2±5,9	НЗ
Час від початку ГКС до надходження в стаціонар, год	6,31±0,94	7,35±1,92	НЗ
Догоспітальна ЧСС за 1 хв	74,7±2,9	88,3±4,8	p<0,05
Об'єм контрасту під час КВГ, мл	267,2±14,6	265,0±30,4	НЗ
Кількість стентів	1,05±0,09	1,31±0,21	НЗ
Гемоглобін, г/л	143,4±2,0	142,9±2,8	НЗ
NLR	7,74±0,91	5,98±0,81	НЗ
PLR	184,6±20,7	131,0±13,4	p<0,05
Креатинін, мкмоль/л	108,6±3,0	105,5±5,0	НЗ
Білірубін, мкмоль/л	15,0±1,0	15,9±1,1	НЗ
Глюкоза, ммоль/л	8,09±0,42	8,58±0,66	НЗ
Загальний ХС, ммоль/л	5,61±0,16	5,70±0,32	НЗ
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,03	1,31±0,05	НЗ
Тригліцериди, ммоль/л	1,46±0,12	1,93±0,16	p<0,05
С-РП, мг/л	14,7±5,3	16,9±8,4	НЗ
Фібриноген, г/л	3,54 ±0,13	3,15±0,14	НЗ
Глікозильований гемоглобін, %	6,35±0,10	6,14±0,32	НЗ
КДО, мл	112,6±4,1	104,8±6,1	НЗ
ФВЛШ, %	51,5±1,3	52,2±2,3	НЗ
Лейкоцити, · 10 <sup>9</sup> /л	11,7±0,5	14,0±1,0	p<0,1
Моноцити, · 10 <sup>9</sup> /л	0,37±0,04	0,78±0,11	p<0,005
Лімфоцити, · 10 <sup>9</sup> /л	1,70±0,13	2,25±0,29	p<0,1
Гранулоцити, · 10 <sup>9</sup> /л	9,76±0,51	10,9±0,9	НЗ
Тромбоцити, · 10 <sup>9</sup> /л	239,4±8,0	259,7±14,3	НЗ
Ширина розподілу тромбоцитів за розміром, %	39,3±0,3	36,4±1,9	НЗ
Відсоток великих тромбоцитів (>12 fl) , %	29,0±1,2	28,4±2,2	НЗ
ШОЕ, мм/год	7,74±0,66	13,1±2,8	p<0,1

НЗ – статистично незначущий; ЧСС – частота скорочень серця; КВГ – коронарорентрикулографія; NLR – neutrophil/lymphocyte ratio (відношення нейтрофіли/лімфоцити); PLR – platelet-to-lymphocyte ratio (відношення тромбоцити/лімфоцити); ХС – холестерин; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; С-РП – С-реактивний протеїн; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

Таблиця 4

**Перебіг госпітального періоду гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST в групах 1а та 2а**

Показник	Група 1а (n=52)		Група 2а (n=17)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
ГЛШН на 3-тю добу і пізніше	6	11,5	5	29,4	0,17
Розвиток КШ	5	9,6	3	17,6	0,31
Тромбоз стента	0	0	2	11,8	0,09
Післяінфарктна стенокардія	1	1,9	0	0	0,75
Рецидив ГІМ	0	0	0	0	1
Фібриляція шлуночків	3	5,8	4	23,5	0,06
Шлуночкова тахікардія	3	5,8	1	5,9	0,77
Смерть	3	5,8	4	23,5	0,06
Смерть та/або ускладнення (без тромбозу стента)*	10	19,2	8	47,1	0,05
Смерть та/або ускладнення (всі)*	10	19,2	10	58,8	0,005

\* – вказана кількість хворих у групах із наявністю ускладнень або розвитком смерті протягом госпітального періоду ГІМ. ГЛШН – гостра лівошлуночкова недостатність; КШ – кардіогенний шок; ГІМ – гострий інфаркт міокарда.

денні первинного коронарного втручання. Частота повного відновлення прохідності магістральної коронарної судини (2–3 бали за шкалою ТІМІ) також не відрізнялася між групами (90,4 % в групі 1а та 76,5 % в групі 2а,  $p > 0,1$ ). Незважаючи на те, що неефективне відновлення магістрального епікардіального та міокардіального кровоплину кількісно частіше поєднувалося у хворих групи 2а (5,8 % в групі 1а проти 17,6 % в групі 2а), ця розбіжність не була статистично значущою ( $p > 0,1$ ). Тому цілком очікувано, що групи не відрізнялися за частотою наявності гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН)  $\geq$  II класу за Killip (26,9 % в групі 1а та 23,5 % в групі 2а,  $p > 0,1$ ). У *табл. 4* наведена порівняльна характеристика подальшого госпітального перебігу в групах зіставлення.

Згідно з даними, наведеними в *табл. 4*, перебіг госпітального періоду ГІМ у хворих групи 2а був відносно тяжчим за такий у групі 1а: тенденція до частішого розвитку смерті (23,5 проти 5,8 % в групі 1а,  $p = 0,06$ ) та частіше настання комбінованої кінцевої точки (47,1 проти 19,2 % в групі 1а,  $p = 0,05$ ), до складу якої увійшов також розвиток загрозливих для життя аритмій серця, ішемічних ускладнень (рецидив ГІМ або післяінфарктної стенокардії), кардіогенного шоку та наявність ознак ГЛШН після першої доби ГІМ. Комбінована кінцева точка, до якої віднесли також випадки тромбозу стента, ще більш відрізнялася між гру-

пами (58,8 % в групі 2а та 19,2 % в групі 1а,  $p < 0,005$ ). Це підтверджує клінічну значущість впливу факторів воєнного часу на перебіг ГІМ з елевацією сегмента ST.

Для з'ясування інформативності загальнодоступних клініко-інструментальних маркерів у виявленні дії патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, ми об'єднали групи 1а і 2а та побудували для обраних показників ROC-криві (c-statistic, діапазон значень – від 0 до 1; показники із площею під ROC-кривою більше ніж 0,7 є інформативними показниками; значення нижчі ніж 0,5 свідчать, відповідно, про зворотну інформативність показника) [11]. Також оцінювалася статистична значущість при виділенні групи ризику за допомогою кожного з показників (для розділення використовували оптимальні граничні значення для кожного показника). Результати аналізу представлені на *рис. 1*.

Так, монокритерії на базі рівня моноцитів, тригліцеридів у першу добу ГІМ з елевацією сегмента ST та значення ЧСС при надходженні в стаціонар були високоінформативними у виявленні у хворого ознак дії патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, тоді як загальний рівень лейкоцитів та рівень лімфоцитів мали лише помірну інформативність у цьому аспекті. Збільшені значення інших показників не були інформативні як монокритерії.

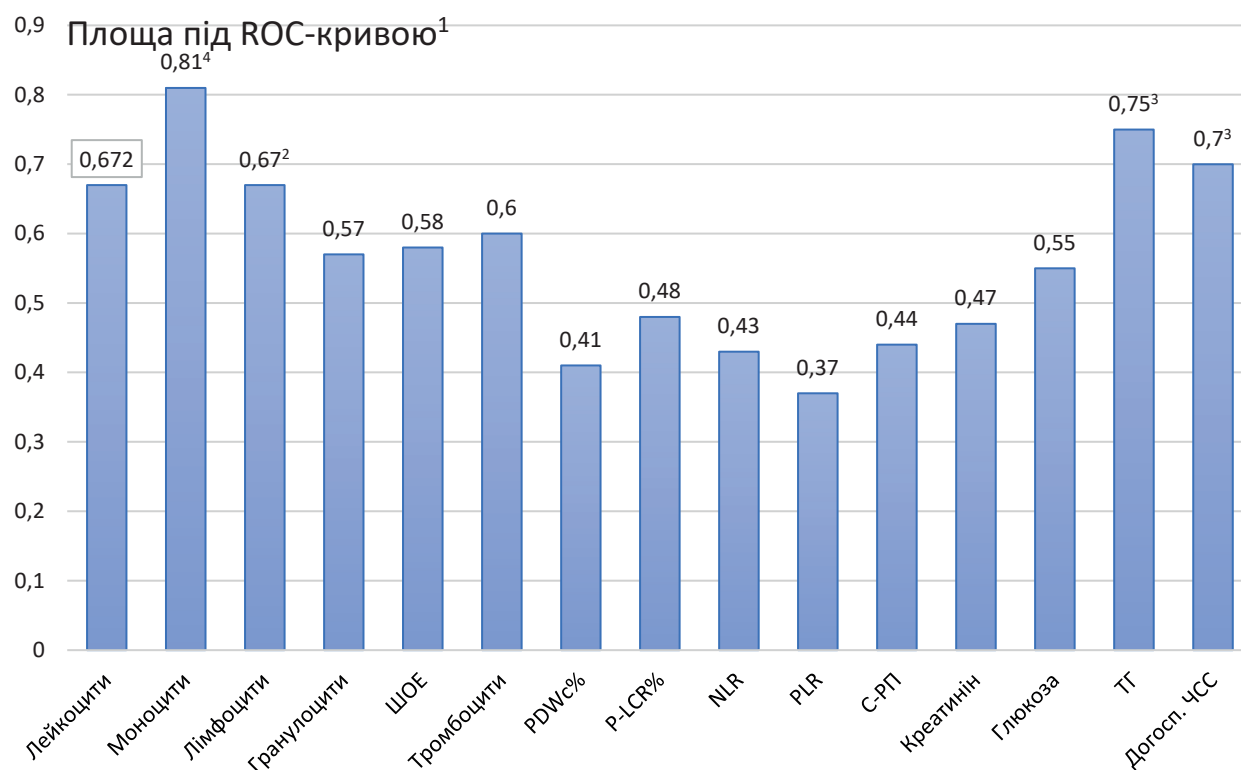


Рис. 1. Діагностичне значення кількісних клініко-інструментальних показників у 1-шу добу гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST у виявленні дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу. <sup>1</sup> Значне відхилення показника площі під ROC-кривою від 0,5 вгору означає інформативність збільшення значень показника, а вниз – інформативність зменшення його значень. <sup>2, 3, 4</sup> Виділення групи ризику за цим показником є статистично значущим відповідно  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ . PDWc – ширина розподілу тромбоцитів; P-LCR – коефіцієнт великих тромбоцитів; NLR – neutrophil/lymphocyte ratio (відношення нейтрофіли/лімфоцити); PLR – platelet-to-lymphocyte ratio (відношення тромбоцити/лімфоцити); С-РП – С-реактивний протеїн; ТГ – тригліцериди; ЧСС – частота скорочень серця.

Надалі було оцінено інформативність комбінацій (у вигляді арифметичного добутку значень) критеріїв та побудована шкала на базі багатфакторної моделі для виявлення впливу факторів воєнного часу. Результати наведено на *рис. 2* і *3*.

Згідно з результатами, наведеними на *рис. 2*, найбільшу інформативність у виявленні наслідків дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу, на стан хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST при надходженні в стаціонар мала комбінація лейкоцитарних показників (серед яких найбільш інформативним було зростання рівня моноцитів) із показниками ЧСС та рівня тригліцеридів крові. Детальну характеристику інформативності деяких клініко-інструментальних показників та їх комбінацій у виявленні дії патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, в першу госпітальну добу ГІМ наведено в *табл. 5*.

Отже, добуток «кількість моноцитів × рівень тригліцеридів × ЧСС» мав при надходженні в стаціонар такі діагностичні властивості у виявленні дії на перебіг ГІМ патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу: площа під ROC-кривою 0,87, значення більше ніж 59 ум. од. мали чутливість 92 %, специфічність 87 %, ППЦ 75 %, НПЦ 96 %, ВР 21,0 (3,00–146,9),  $p < 0,0000$ ). Трохи нижчою є інформативність критеріїв «кількість моноцитів × рівень тригліцеридів» (площа під ROC-кривою 0,83, для значень більше ніж 1,1 ум. од. чутливість 69 %, специфічність 92 %, ППЦ 79 %, НПЦ 88 %, ВР 6,3 (2,65–14,9),  $p < 0,0005$ ) та «кількість моноцитів × ЧСС» (площа під ROC-кривою 0,86, для значень більше ніж 40 ум. од. чутливість 92 %, специфічність 80 %, ППЦ 63 %, НПЦ 97 %, ВР 18,3 (2,59–129,5),  $p < 0,00001$ ).

А проте, деякі з наведених клініко-інструментальних показників, не маючи самостійної значу-

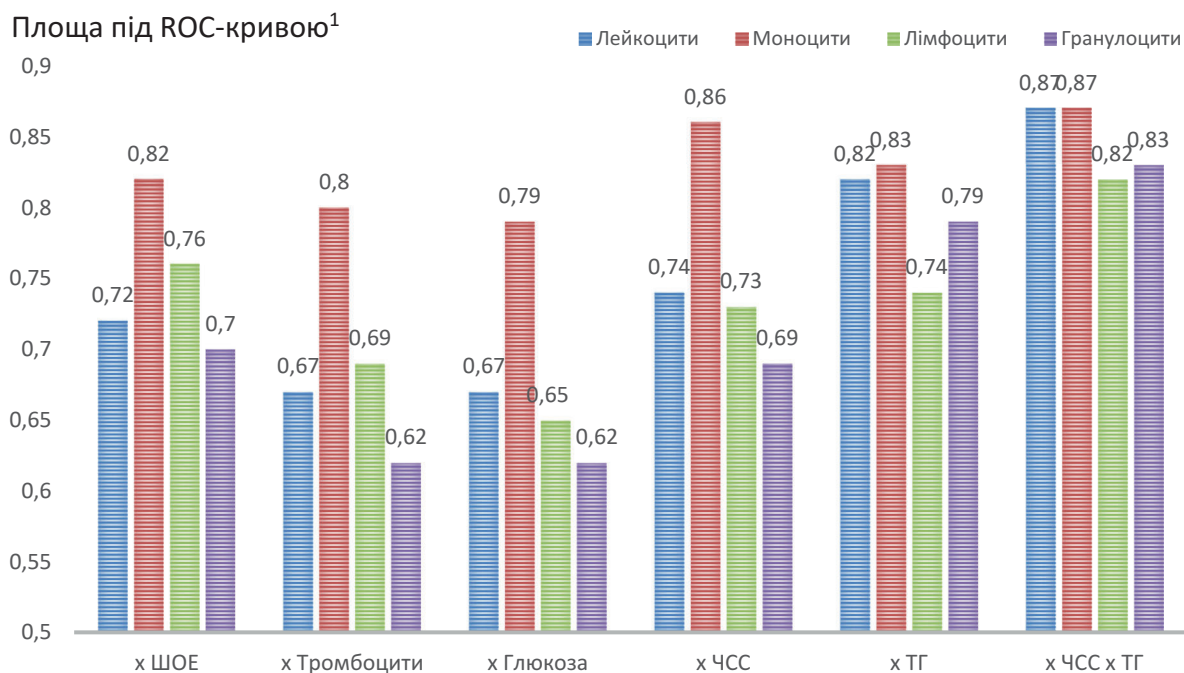


Рис. 2. Діагностичне значення комбінацій (добутків) кількісних клініко-інструментальних показників у 1-шу добу гострого інфаркту міокарда у виявленні дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу. <sup>1</sup> Значне відхилення показника площі під ROC-кривою від 0,5 вгору означає інформативність вищих значень показника. ЧСС – частота скорочень серця; ТГ – тригліцериди.

Таблиця 5

Діагностичне значення інструментально-лабораторних показників та їх комбінацій у хворих у першу добу гострого інфаркту міокарда у виявленні впливу патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, на специфічні імунозапальні й метаболічні характеристики гомеостазу

Показник	Площа під ROC-кривою (95 % ДІ)	Критерій	Чутливість, %	Специфічність, %	ВР (95 % ДІ)	p
Лейкоцити, · 10 <sup>9</sup> /л	0,67 (0,60–0,74)	> 13	62,5	70,8	2,78 (1,16–6,67)	<0,05
Моноцити, · 10 <sup>9</sup> /л	0,81 (0,75–0,87)	> 0,5	81,2	78,6	7,09 (2,27–22,12)	<0,0005
Лімфоцити, · 10 <sup>9</sup> /л	0,67 (0,59–0,74)	> 1,2	93,7	30,2	4,67 (0,68–32,3)	0,05
Тромбоцити, · 10 <sup>9</sup> /л	0,61 (0,52–0,68)	> 260	53,3	66,7	1,84 (0,77–4,39)	<0,2
ШОЕ, мм/хв	0,58 (0,50–0,66)	> 9	50	73,9	2,10 (0,92–4,78)	<0,2
Глюкоза, ммоль/л	0,55 (0,47–0,63)	> 7,8	50	68	1,75 (0,75–4,06)	<0,2
Тригліцериди, ммоль/л	0,75 (0,68–0,81)	> 1,63	68,8	75	3,80 (1,52–9,51)	<0,01
ЧСС за 1 хв при надходженні	0,70 (0,63–0,78)	> 76	78,6	61,9	3,94 (1,23–12,6)	<0,01
Лімфоцити × тригліцериди × ЧСС	0,82 (0,76–0,88)	> 255	76,9	84,4	6,67 (2,15–20,7)	<0,0005
Моноцити × тригліцериди	0,83 (0,78–0,89)	> 1,1	68,8	92,1	6,29 (2,65–14,92)	<0,0005
Моноцити × ЧСС	0,86 (0,80–0,91)	> 40	92,3	80	18,3 (2,59–129,5)	<0,00001
Моноцити × тригліцериди × ЧСС	0,87 (0,81–0,92)	> 59	92,3	87,1	21,0 (3,00–146,9)	0,000001

ДІ – довірчий інтервал; ВР – відносний ризик; ЧСС – частота скорочень серця.



Таблиця 6

**Компоненти та вагові коефіцієнти шкали для виявлення під час надходження в стаціонар впливу на перебіг ГІМ патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу**

Показник у першу добу ГІМ	Критеріальне значення	Ваговий коефіцієнт
ЧСС при надходженні, за 1 хв	> 76	6
Кількість моноцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	> 0,5	9
Кількість лімфоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	> 1,2	9
Кількість тромбоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	> 260	4
Рівень тригліцеридів, ммоль/л	> 1,63	3
Рівень глюкози, ммоль/л	> 7,8	4
ШОЕ, мм/год	> 9	4

ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ЧСС – частота скорочень серця.

щості як діагностичні критерії, були здатні позитивно вплинути на інформативність мультифакторної моделі, побудованої на високоінформативних показниках (із відповідним урахуванням їх значущості за допомогою вагових коефіцієнтів). Отже, ми розробили шкалу для виявлення специфічного стану у хворих з ГІМ, який пов'язаний із впливом факторів воєнного часу (шкала ФВЧ). Шкала є адитивною моделлю, побудованою із 7 компонентів (ЧСС та рівні лімфоцитів, моноцитів, тромбоцитів, ШОЕ, тригліцеридів, глюкози при надходженні в стаціонар) із розрахованими ваговими коефіцієнтами (які відповідають балам шкали). Компоненти шкали та вагові коефіцієнти наведені в *табл. 6*.

У процесі розроблення нам вдалося досягти таких показників інформативності шкали: площа під ROC-кривою (95 % ДІ 0,96 (0,94–0,99)), значення більше ніж 23 ум. од. мали чутливість 92,3 %, специфічність – 93,3 %, ППЦ – 85,7 %, НПЦ – 96,6 %, ВР 24,9 (3,58–172,6),  $p < 0,0000001$ .

Надалі як валідаційну когорту для перевірки інформативності отриманих критеріїв активності у хворих з ГІМ патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного часу, було використано вихідну когорту хворих ( $n=133$ ). Незважаючи на те, що між групою воєнного часу (група 2) та контрольною групою в цій когорті (група 1) були істотні відмінності за багатьма показниками (див. детальний опис когорти в попередній роботі), розроблені нами маркери дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу у пацієнтів з ГІМ, були також інформативними і серед цих хворих, про що свідчать порівняльні графіки ROC-кривих тестової та валідаційної груп (для кількості лейкоцитів, моноцитів, рівня тригліцеридів,

ЧСС, добутку «кількість моноцитів  $\times$  рівень тригліцеридів  $\times$  ЧСС» та для 7-компонентної шкали, яка містить кількість моноцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, рівень тригліцеридів, глюкози, ЧСС та ШОЕ), наведені на *рис. 3*.

Як можна бачити на *рис. 3*, незважаючи на певні розбіжності за площею під ROC-кривою між тестовою та валідаційною групами, принципових відмінностей в інформативності більшості розроблених нами маркерів у валідаційній групі не було, і перш за все це стосується рівня моноцитів, добутку «кількість моноцитів  $\times$  рівень тригліцеридів  $\times$  ЧСС» та 7-компонентної шкали, які не втратили своїх високих характеристик інформативності при перевірці. Так, рівень моноцитів у валідаційній когорті мав навіть кращі діагностичні властивості: площа під ROC-кривою 0,84, значення більше ніж  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$  мали чутливість 80 %, специфічність – 79 %, ВР 5,26 (2,78–9,95),  $p < 0,000001$ . Такою самою у валідаційній когорті була інформативність добутку «кількість моноцитів  $\times$  рівень тригліцеридів  $\times$  ЧСС» (площа під ROC-кривою 0,87, для значень більше ніж 59 ум. од. чутливість 83 %, специфічність – 82 %, ППЦ – 73 %, НПЦ – 89 %, ВР 6,8 (3,1–14,8),  $p < 0,0000001$ ), а валідаційні результати 7-компонентної шкали суттєво не поступались таким у тестовій групі (площа під ROC-кривою 0,89, для значень більше ніж 22 ум. од. чутливість 88 %, специфічність – 84 %, ППЦ – 75 %, НПЦ – 93 %, ВР 10,3 (3,95–27,0),  $p < 0,00000005$ ). З огляду на те, що валідаційна когорта значно відрізнялась від тестової (насамперед це стосується саме тих пацієнтів, які проходили лікування в умовах воєнного часу), отриманий результат можна вважати прийнятним на цьому етапі дослідження, проте надалі доцільно провести валідацію отриманих критеріїв на незалежній вибірці.

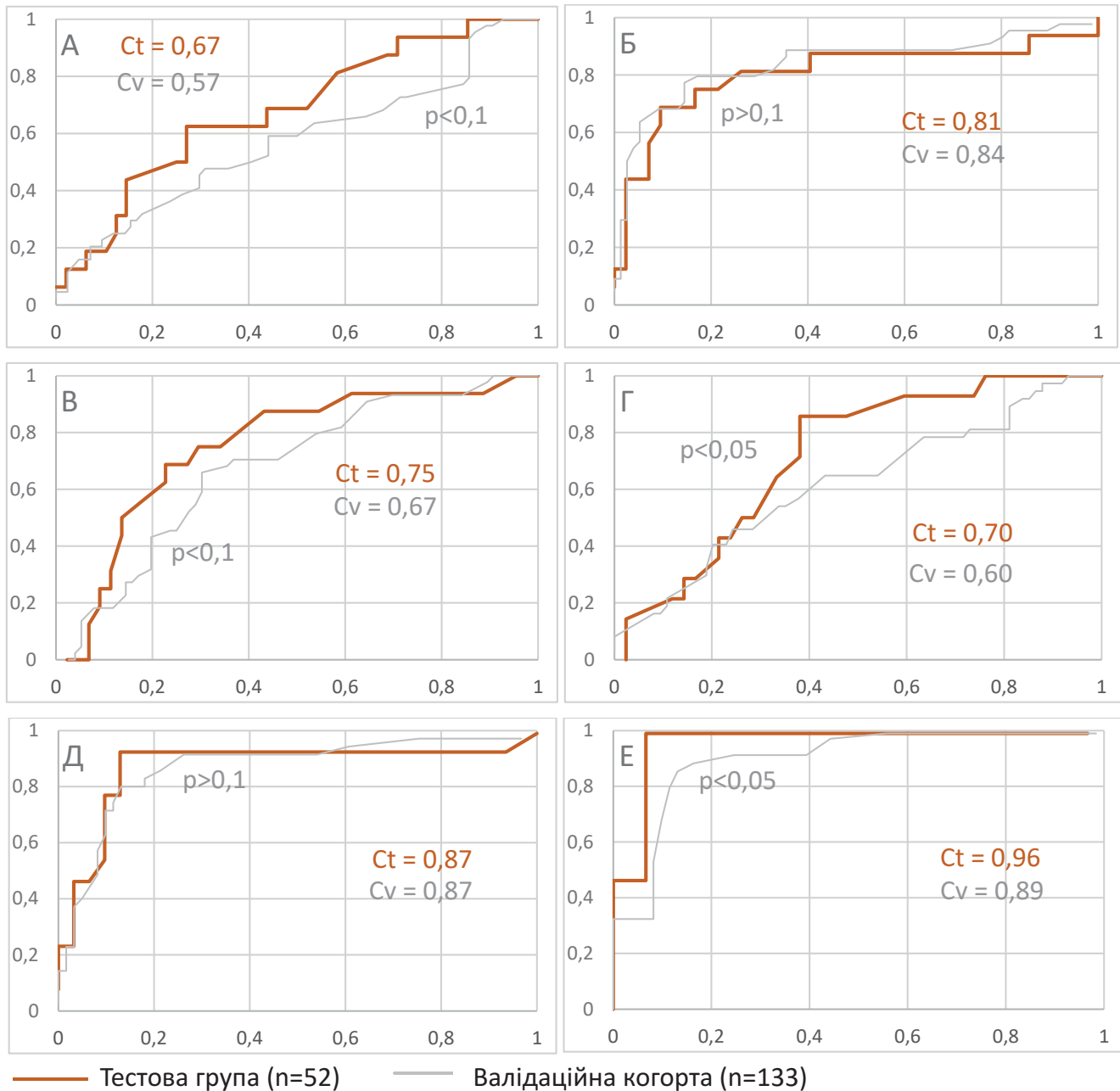


Рис. 3. Графіки ROC-кривих для кількості лейкоцитів (А), моноцитів (Б), рівня тригліцеридів (В), для ЧСС (Г), добутку «кількість моноцитів × рівень тригліцеридів × ЧСС» (Д) та для 7-компонентної шкали (кількість моноцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, рівень тригліцеридів, глюкози, ЧСС та ШОЕ) (Е), які демонструють інформативність цих маркерів при виявленні дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу, у хворих у першу госпітальну добу гострого інфаркту міокарда (тестова вибірка порівняно з валідаційною когортою; С – площа під ROC-кривою (c-statistic)).

## ОБГОВОРЕННЯ

Важливим результатом цієї роботи були дані про підвищення ризику госпітальних ускладнень (насамперед тромбоемболічного характеру та пов'язаних з обсягом міокардіального ураження) у групі хворих із ГІМ, які проходили лікування у воєнний період, що підкреслює клінічну значущість змін, спричинених активацією патогенетичних механізмів, асоційованих з обставинами воєнного часу. Зіставлення в роботі проводилося між вибірками хворих, які були сформовані так, що суттєво не відрізнялися як за анамнестичними, інструментальними (вихідні показники КВГ та ехокардіографії) показниками, так і за лікуванням. Було усунуто також різницю в часі надходження хворих у стаціонар, у вихідних рівнях креатиніну, загального білірубину, глікозильованого гемоглобіну (які могли бути пов'язані з різницею в тягарі супутніх хронічних захворювань). Отже, виявили, що за приблизно рівних інших умов (дані анамнезу, коронарної анатомії, кардіогемодинаміки, лікування, лабораторних маркерів супутньої патології) хворі з ГІМ у період повномасштабної збройної агресії проти України потрапляють у стаціонар із певними відмінностями показників клінічного стану (про що свідчить підвищення ЧСС) та лабораторних показників (рівні лейкоцитів, моноцитів та лімфоцитів, тромбоцитів, тригліцеридів, ШОЕ, глюкози) в бік зростання, що надалі асоціюється з частішими госпітальними ускладненнями у цих хворих. Зв'язок між активацією патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного періоду, та госпітальним перебігом ГІМ підтверджується також тим, що деякі з розроблених нами маркерів цієї активації є також інформативними і щодо передбачення госпітальних ускладнень у групі 1а. Це, наприклад, стосується кількості лімфоцитів (площа під ROC-кривою 0,86), тромбоцитів (площа під ROC-кривою 0,82) та рівня тригліцеридів (площа під ROC-кривою 0,89), хоча оптимальні граничні рівні цих показників для передбачення госпітальних ускладнень у воєнний період були вищими ( $2,3 \cdot 10^9/\text{л}$  для кількості лімфоцитів,  $266 \cdot 10^9/\text{л}$  для кількості тромбоцитів та  $2 \text{ ммоль/л}$  для рівня тригліцеридів). Відповідно, потрібний добуток «кількість лімфоцитів  $\times$  рівень тригліцеридів  $\times$  ЧСС» був при надходженні в стаціонар в умовах воєнного часу високоінформативним у виявленні також ризику ускладненого госпітального перебігу ГІМ: площа під ROC-кривою (95 % ДІ) = 0,90 (0,81–1,0), значення більше ніж 298 ум. од.

мали чутливість 86 %, специфічність 83 %,  $\text{BP} = 5,1$  (0,84–31,6),  $p < 0,05$ ). Водночас інформативність кількості моноцитів (як самого, так і в складі добутоків чи шкали) в передбаченні госпітальних ускладнень була низькою та зворотною (площа під ROC-кривою, відповідно, 0,35 для кількості моноцитів та 0,69 для 7-компонентної шкали). Цей результат може вказувати на те, що збільшення кількості моноцитів (на відміну від зростання кількості лімфоцитів), хоча і є типовою ознакою для хворих з ГІМ в умовах дії факторів воєнного часу, але має скоріше зворотний зв'язок із патогенетичними чинниками негативного впливу на госпітальний стан цих пацієнтів. Загалом отримані дані свідчать, що вплив обставин воєнного часу на патогенез ГІМ, хоча і пов'язаний із подальшим ускладненим перебігом захворювання, але не є ексклюзивним чинником для всього спектра ускладнень госпітального періоду. При цьому деякі зміни лабораторних показників унаслідок активації патогенетичних факторів, асоційованих із обставинами воєнного періоду, які ми спостерігали на початку госпітального періоду ГІМ, можуть мати навіть сприятливий, захисний патофізіологічний зміст (як це можна припустити для збільшення кількості моноцитів). Це пояснює, чому інформативність маркерів впливу обставин воєнного часу на патогенез ГІМ, є відносною щодо передбачення ускладненого перебігу госпітального періоду захворювання.

Як один із ймовірних механізмів, через який обставини воєнного періоду чинять вищеописаний вплив на патогенез ГІМ, можна розглядати хронічний стрес із його специфічними патофізіологічними чинниками – пролонгованою експозицією підвищеного рівня катехоламінів, реніну, альдостерону, ангіотензину II, розвитком індукованого імунозапального процесу з виділенням субстанцій та нейромедіаторів, який у контексті ГІМ асоційований із переходом нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів крові у міокард із трансформацією останніх у макрофаги, прозапальними змінами в структурі лімфоцитів тощо [8, 20].

Слід зазначити, що за звичайних умов високий ризик у хворих з ГІМ пов'язаний зі зниженням кількості лімфоцитів у периферійній крові (на чому побудована більшість відомих гематологічних маркерів ризику в цих хворих) [19]. Можливе пояснення протилежних результатів, які ми отримали у хворих з ГІМ в умовах воєнного часу, полягає в тому, що внаслідок тривалої дії стресогенних факторів воєнного часу на момент

надходження в стаціонар хворі з ГІМ уже мають клітинний розподіл мононуклеарів та гранулоцитів, який відповідає пізнішим стадіям запальної відповіді на міокардіальне пошкодження. Це може свідчити про тривалішу експозицію запальних процесів у цих хворих із відповідним збільшенням ризиків. Практично це також означає, що такі загальновідомі лейкоцитарні маркери ризику у хворих з ГІМ, як показники NLR, PLR, SII (systemic inflammatory index) та PIV (pan-immune-inflammatory value), втрачають свою інформативність у передбаченні ускладненого перебігу госпітального періоду ГІМ в умовах тривалої дії стресогенних факторів воєнного часу [19]. Проте існує певна ймовірність того, що такий стан може відрізнятися у чоловіків та жінок [10].

За даними деяких дослідників, підвищена кількість тромбоцитів із формуванням тромбоцитарно-лімфоцитарних агрегатів є прогностично несприятливою у хворих з ГІМ і за звичайних обставин, проте в нашому дослідженні ми підтвердили інформативність підвищеної кількості тромбоцитів також як маркера активації патогенетичних факторів ГІМ, асоційованих із воєнним станом [3]. Також є дані стосовно ймовірного зв'язку гіпертригліцеридемії зі стресовими подіями, а також із прогресуванням коронарного атеросклерозу та загострень ІХС, що певним чином підтверджують наші результати [1, 12]. Максимальне врахування (у вигляді добутоків чи шкали) змін клінічних та лабораторних показників, які можна спостерігати у хворих з ГІМ в умовах воєнного часу, надає можливість з високою ймовірністю виявляти у хворих з ГІМ стан, спричинений активацією патогенетичних факторів, асоційованих з обставинами воєнного періоду.

### Обмеження дослідження

1. Проведене дослідження є одноцентровим та охоплює відносно невелику кількість клінічних випадків ГІМ, тому для верифікації його результатів доцільно провести інше дослідження із залученням більшої кількості хворих у незалежну когорту.

2. Близько третини (29 %) пацієнтів з групи 2а перенесли COVID-19, майже половина (46,7 %) були вакциновані від SARS-CoV-2. Ця відмінність від групи 1а, в якій пацієнти були госпіталізовані у 2019 році ще до початку пандемії COVID-19, могла вплинути на відмінності між групами – як у пере-

бігу ГІМ, так і в профілі запальних (зокрема – клітинних) маркерів.

3. Аналіз клінічної значущості впливу факторів воєнного часу на стан хворих з ГІМ, так і маркерів цього впливу в передбаченні перебігу хвороби проводився лише щодо госпітальних ускладнень. Для оцінювання віддалених його ефектів та віддаленої проспективної інформативності отриманих маркерів потрібне проведення досліджень із тривалим спостереженням.

## ВИСНОВКИ

1. Великі соціальні потрясіння створюють цілу низку факторів, які впливають на організм людини. У хворих з гострим інфарктом міокарда вони поєднуються із відповіддю на міокардіальне пошкодження і здатні змінити профіль клініко-лабораторних показників, погіршити перебіг госпітального періоду захворювання.

2. Характерними клініко-лабораторними змінами, які відбуваються у хворих з гострим інфарктом міокарда внаслідок дії патогенетичних (зокрема імунозапальних) факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу (перш за все тривалим стресогенним впливом), є підвищення частоти скорочень серця та рівня тригліцеридів, а також зміни в лейкоцитарній формулі крові (насамперед зі значним збільшенням кількості лімфоцитів та моноцитів), тоді як зростання кількості тромбоцитів, рівня ШОЕ та глюкози крові меншою мірою відображає дію патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обставинами воєнного часу. Урахування цих змін у багатокомпонентній шкалі (кількість моноцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, рівень тригліцеридів, глюкози, частота скорочень серця та ШОЕ) дає змогу виявляти активність патогенетичних чинників перебігу гострого інфаркту міокарда з високою статистичною значущістю (площа під ROC-кривою 0,96, для значень більше ніж 23 ум. од. чутливість 92,3 %, специфічність 93,3 %).

3. Кількість лімфоцитів, рівень тригліцеридів та тромбоцитів прямо пов'язані як із впливом факторів воєнного часу, так і з ускладненим госпітальним перебігом гострого інфаркту міокарда. Відповідно, показник потрійного добутку «кількість лімфоцитів × рівень тригліцеридів × ЧСС» мав оптимальну інформативність як при виявленні дії патогенетичних факторів, активність яких асоційована з обста-

винами воєнного часу (площа під ROC-кривою 0,82, для значень > 255 ум. од. – чутливість 77 %, специфічність 84 %), так і при виявленні ризику госпітальних ускладнень гострого інфаркту міокарда в умовах воєнного періоду (площа під ROC-кривою 0,90, для значень більше ніж 298 ум. од. – чутливість 86 %, специфічність 83 %). Водночас збільшення

кількості моноцитів, хоча і має високу інформативність як маркер змін, пов'язаних з активністю відповідних патогенетичних факторів (зокрема імунозапальних внаслідок хронічного стресу), але не може бути діагностичним інструментом для передбачення госпітального перебігу гострого інфаркту міокарда в умовах воєнного часу.

*Конфлікту інтересів немає.*

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

## Література

1. Anni NS, Jung SJ, Shim JS, Jeon YW, Lee GB, Kim HC. Stressful life events and serum triglyceride levels: the Cardiovascular and Metabolic Diseases Etiology Research Center cohort in Korea. *Epidemiol Health*. 2021;43:e2021042. <https://doi.org/10.4178/epih.e2021042>.
2. 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>.
3. 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 AMI-Florence 2 Study. *Thromb Haemost*. 2013 May;109(5):846-53. <https://doi.org/10.1160/TH12-09-0709>.
4. Garcia M, Moazzami K, Almuwaqqat Z, Young A, Okoh A, Shah AJ, Sullivan S, Lewis TT, Elon L, Ko YA, Hu Y, Daaboul O, Haddad G, Pearce BD, Bremner JD, Sun YV, Razavi AC, Raggi P, Quyyumi AA, Vaccarino V. Psychological Distress and the Risk of Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Coronary Heart Disease. *JACC Adv*. 2024;3(2):100794. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100794>.
5. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-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>.
6. Kang M, Ragan BG, Park JH. Issues in outcomes research: an overview of randomization techniques for clinical trials. *J Athl Train*. 2008;43(2):215-21. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-43.2.215>.
7. Kovnick MO, Young Y, Tran N, Teerawichitchainan B, Tran TK, Korinek K. The Impact of Early Life War Exposure on Mental Health among Older Adults in Northern and Central Vietnam. *J Health Soc Behav*. 2021;62(4):526-44. <https://doi.org/10.1177/00221465211039239>.
8. Ley S, Weigert A, Вьне B. Neuromediators in inflammation-a macrophage/nerve connection. *Immunobiology*. 2010 Sep-Oct;215(9-10):674-84. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2010.05.027>.
9. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst*. 1959;22(4):719-48. <https://doi.org/10.1093/jnci/22.4.719>.
10. Meng G, Wang L, Wang X, Chi VTQ, Zhang Q, Liu L, Yao Z, Wu H, Bao X, Gu Y, Zhang S, Sun S, Zhou M, Jia Q, Song K, Sun Z, Wu Y, Niu K. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and depressive symptoms among Chinese adults: A population study from the TCLSIH cohort study. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;103:76-82. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.01.007>. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30658341.
11. 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). PMID: 112681.
12. Peng X, Wu H. Inflammatory Links Between Hypertriglyceridemia and Atherogenesis. *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24(5):297-306. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01006-w>.
13. Roohafza H, Talaei M, Sadeghi M, Mackie M, Sarafzadegan N. Association between acute and chronic life events on acute coronary syndrome: a case-control study. *J Cardiovasc Nurs*. 2010;25(5):E1-7. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e3181d81799>.
14. Rosenbaum PR, Rubin DB. Constructing a Control Group Using Multivariate Matched Sampling Methods That Incorporate the Propensity Score. *The American Statistician*, 1985;39(1):33-8. <https://doi.org/10.1080/00031305.1985.10479383>.
15. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, Blackett KN, Sittih-amorn C, Sato H, Yusuf S; INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):953-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0).
16. Schneider M, Kraemmer MM, Weber B, Schwerdtfeger AR. Life events are associated with elevated heart rate and reduced heart complexity to acute psychological stress. *Biol Psychol*. 2021 Jul;163:108116. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2021.108116>.
17. White AG, Elias E, Orozco A, Robinson SA, Manners MT. Chronic Stress-Induced Neuroinflammation: Relevance of Rodent Models to Human Disease. *International J Mol Scie*. 2024;25(10):5085. <https://doi.org/10.3390/ijms25105085>.
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. Yang L, Guo J, Chen M, Wang Y, Li J, Zhang J. Pan-Immune-Inflammatory Value is Superior to Other Inflammatory Indicators in Predicting Inpatient Major Adverse Cardiovascular Events and Severe Coronary Artery Stenosis after Percutaneous Coronary Intervention in STEMI Patients. *Rev Cardiovasc Med.* 2024;25(8):294. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2508294>.
20. Yao BC, Meng LB, Hao ML, Zhang YM, Gong T, Guo ZG. Chronic stress: a critical risk factor for atherosclerosis. *J Int Med Res.* 2019;47(4):1429-40. <https://doi.org/10.1177/0300060519826820>.

## **Diagnostic value of clinical, instrumental and hematological data in detecting a specific clinical-functional state in patients with acute myocardial infarction due to the impact of wartime factors**

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

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

**The aim** – to establish markers of clinical and functional state development in patients with acute myocardial infarction inherent in wartime.

**Materials and methods.** A cohort of 133 STEMI patients was examined (77.4 % men, 61.7±0.9 years). Part of the patients (group 1) was hospitalized from February to May 2019 (n=87), while the other part of them (group 2) was hospitalized in the period from February 24, 2022 to May 2023 (n=46) within the first 24 hours from the development of symptoms (average time of admission 5.2±0.4 hours). In order to eliminate discrepancies in indicators, which with a low probability are related to the action of wartime factors, comparable samples were made from groups 1 and 2 (52 patients and 17 patients, respectively). Comparison of groups was carried out based on clinical and anamnestic and laboratory parameters of the first day.

**Results and discussion.** At the admission to the hospital, markers of a specific clinical and functional state in patients with STEMI due to the influence of wartime factors are: level of leukocytes > 13.0 · 10<sup>9</sup>/L, monocytes > 0.5 · 10<sup>9</sup>/L, lymphocytes > 1.2 · 10<sup>9</sup>/L, triglycerides > 1.63 mmol/L, heart rate > 76 beats/min, as well as criteria made up of these indicators (in particular, products of the level of monocytes or lymphocytes, the level of triglycerides and heart rate, as well as the 7-component scale, which takes into account heart rate, ESR, glucose and triglyceride levels, as well as the number of monocytes, lymphocytes and platelets). Moreover, the increase in the number of monocytes is not associated with hospital complications in these patients. Instead, the level of triglycerides, the number of lymphocytes and platelets are directly related both to the influence of wartime factors and to the complicated hospital course of STEMI.

**Conclusions.** The influence of wartime factors in patients with STEMI is combined with the response to myocardial damage. It leads to an increase in the risk of a complicated course of the hospital stage, as well as to specific clinical and laboratory changes. These changes make it possible to recognize the impact of wartime factors and patients at high risk of hospital course of myocardial infarction.

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