

УДК 616.127-005.8-036.8:616.98:578.834.1

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2026.1.719>

# Негативний вплив поєднання гострого інфаркту міокарда, активного COVID-19 та факторів, асоційованих із воєнним часом, на особливості віддаленого післяінфарктного періоду

О.В. Шумаков, О.М. Пархоменко, О.А. Скаржевський, Я.М. Лутай,  
О.І. Іркін, Д.В. Хомяков

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

**Мета роботи** – виявити маркери довготривалого серцево-судинного ризику у хворих з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) у поєднанні із активним COVID-19 і стресогенними обставинами воєнного часу та оцінити вплив цих факторів на особливості віддаленого післяінфарктного періоду.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 160 хворих із ГІМ (середній вік – 64 роки, чоловіків було 78 %), з них одна частина хворих (n=80) проходили лікування до пандемії COVID-19 та становили групу контролю, друга частина (n=31) – під час пандемії і активну супутню інфекцію SARS CoV-2; третя частина (n=49) – на тлі воєнного стану в Україні і не мали активного COVID-19. Усі хворі пройшли стандартне госпітальне лікування відповідно до чинних рекомендацій (із відповідним клініко-лабораторним обстеженням). У дослідження не залучали хворих, які померли в стаціонарі. Надалі за всіма хворими досліджуваних груп спостерігали упродовж 2 років. Відзначали випадки смерті, значущі серцево-судинні події, а також комбіновану кінцеву точку «смерть або серцево-судинні події».

**Результати та обговорення.** Виявлено, що у хворих, які мали супутній COVID-19, спостерігалась вища частота віддаленої смерті (19,4 проти 7,5 % в групі контролю,  $p=0,1$ ), тоді як у хворих із ГІМ під час воєнного стану найвищою була частота нефатальних подій (46,9 проти 27,5 % в групі контролю,  $p<0,05$ ). Значущими маркерами віддаленого серцево-судинного ризику у хворих на ГІМ з активним COVID-19 був відносний рівень лімфоцитів ( $> 15$  % на першу добу ГІМ,  $> 18$  % на 5–10-ту добу), а також шкала, що містила показники відносного рівня лімфоцитів протягом госпітального періоду, рівня загального білірубину та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) на першу добу (чутливість 91,7 %, специфічність 87,5 %,  $p<0,001$ ). У хворих із ГІМ під час воєнного стану віддалений ризик можна було передбачати за шкалою, що складається з кількості лейкоцитів, рівня гемоглобіну та відсотка негомогенності тромбоцитів за розміром на першу добу ГІМ та відсотка лімфоцитів і рівня глюкози на 5–10-ту добу ГІМ, а також з факторів коронарного стентування та призначення тикагрелору в стаціонарі, наявності  $> 2$  значущих ( $> 70$  %) або загалом  $> 3$  коронарних стенозів (чутливість 76,2 %, специфічність 95 %,  $p<0,001$ ).

**Висновки.** У хворих на ГІМ фактор активного COVID-19 сприяє збільшенню частоти віддаленої смерті, тоді як фактор воєнного часу підвищує віддалений ризик внаслідок нефатальних серцево-судинних подій. Цей вплив асо-

Шумаков Олександр Валентинович, к. мед. н.,  
наук. співр. відділу реанімації та інтенсивної терапії  
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної  
медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України»  
ORCID ID: 000-0002-1427-2344  
E-mail: o.shumakov02@gmail.com

Стаття надійшла: 10.02.2026

Прийнята після рецензування: 17.02.2026

Опублікована: 27.02.2026

© О.В. Шумаков, О.М. Пархоменко, О.А. Скаржевський,  
Я.М. Лутай, О.І. Іркін, Д.В. Хомяков, 2026

Shumakov Oleksandr Valentynovych, PhD, research associate  
of the Department of Resuscitation and Intensive Care  
of the National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute  
of Cardiology, Clinic and Regenerative Medicine»  
of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine  
ORCID ID: 000-0002-1427-2344  
E-mail: o.shumakov02@gmail.com

Received: 10.02.2026.

Accepted after review: 17.02.2026

Published: 27.02.2026

© O.V. Shumakov, O.M. Parkhomenko, O.A. Skarzhevskiy,  
Ya.M. Lutay, O.I. Irkin, D.V. Khomiakov, 2026

ціуюється з дезадаптивними змінами запальної та стресової відповіді організму людини на інфарктне пошкодження, що відображається у специфічних клініко-лабораторних порушеннях, які (на відміну від відомого раніше маркера нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення) дають змогу індивідуалізовано оцінити довготривалий ризик у цих хворих.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, COVID-19, воєнний стан, віддалені ускладнення

**І**шемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найбільш розповсюджених і небезпечних нозологічних одиниць серед серцево-судинних захворювань. Зокрема, за даними Institute for Health Metrics and Evaluation: GBD Compare, в Україні у 2023 році смерть від ІХС становила 45,2 % загальної кількості летальних випадків із тенденцією до зростання протягом часу. Серед найтяжчих проявів ІХС слід виділити гострий інфаркт міокарда (ГІМ), який, навіть за умов своєчасної коронарної ревазуляризації, супроводжується асептичним ішемічно-реперфузійним пошкодженням міокарда, що збільшує обсяг інфарктного ураження [8].

Останніми роками людство зіткнулося з новою, досить поширеною коморбідністю у пацієнтів із ГІМ – COVID-19 [16]. Клінічні прояви COVID-19 варіюють від асимптомного перебігу до важкої пневмонії та гострого респіраторного дистрес-синдрому, при цьому вірус SARS-CoV-2 може вражати ендотелій судинної стінки (підвищуючи ризик тромботичних ускладнень), а також сприяти прямому пошкодженню міокарда [1, 5]. На сьогодні існують дані про вплив супутнього COVID-19 у пацієнтів з ГІМ на розвиток госпітальних ускладнень, зокрема летальні наслідки [14]. Проведені дослідження підтверджують, що перенесений COVID-19 погіршує прогноз та перебіг серцево-судинних захворювань у подальшому [10, 19], проте науковий досвід відносно віддалених наслідків перебігу ГІМ у поєднанні з COVID-19 є обмеженим [9]. Водночас як активна інфекція SARS-CoV-2, так і терапія активного COVID-19 (зокрема, антибактеріальна, противірусна та гормональна терапія) у пацієнтів з ГІМ можуть суттєво впливати на інформативність маркерів як госпітального, так і віддаленого прогнозу (які розроблялись у період до пандемії і не можуть оцінити ані вплив на прогноз, ані зміни в клінічному профілі хворих на ГІМ, спричинені цією важкою вірусною інфекцією) [2, 17]. Виділення цих особливостей є важливим в умовах, коли від своєчасної та точної оцінки подальших перспектив хворого може залежати його життя [6].

Умовами тривалого воєнного стану є стійке відчуття небезпеки, втрата близьких, інформаційне перевантаження та соціально-економічний стрес. Це створює постійний стресорно-тривожний стан, що призводить до змін в адаптаційних

системах організму (ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та системи імунної відповіді), з підвищенням артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та рівня глюкози в крові [20]. Хронічний стрес (особливо з розвитком депресивного стану) значною мірою впливає на систему імунітету (перш за все – через супресорні цитокіни), порушуючи її роботу та ініціюючи розвиток стрес-обумовленого нейрозапалення [3, 4, 21]. В умовах стресогенного впливу воєнного часу це призводить, окрім сприяння розвитку депресивних розладів, до прогресування серцево-судинних захворювань – зокрема до маніфестації клінічних проявів ІХС [12, 13]. Також відомо, що хронічна експозиція стресогенних факторів у пацієнтів з документованою ІХС пов'язана зі збільшенням ризику серцево-судинних подій (ймовірність розвитку ГІМ зростає принаймні удвічі) [7, 18].

**Мета роботи** – виявити маркери довготривалого серцево-судинного ризику у хворих з гострим інфарктом міокарда у поєднанні з активним COVID-19 і стресогенними обставинами воєнного часу та оцінити вплив цих факторів на особливості віддаленого післяінфарктного періоду.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проспективно обстежено 160 хворих з ІХС (середній вік – 64 роки, чоловіків – 78 %), які перенесли ГІМ з елевацією сегмента ST у 2019–2023 роках і виписані зі стаціонару для подальшого спостереження протягом 2 років. Хворі групи 1 (n=80) проходили лікування у 2019 році до пандемії COVID-19, групи 2 (n=31) – під час пандемії з активною супутньою інфекцією, групи 3 (n=49) – після початку в Україні воєнного стану (лютий 2022 року – січень 2023 року) і не мали активного вірусного захворювання. Діагноз активного захворювання на COVID-19 здійснювали за даними експрес-методу, позитивної полімерно-ланцюгової реакції і вмісту специфічних імуноглобулінів крові. Всі хворі отримували рекомендовану терапію як для ГІМ, так і для активного вірусного захворювання (група 2) з використанням у більшості випадків фармако-інвазивних підходів до лікування.

У всіх пацієнтів було отримано згоду на проведення комплексу обстежень протягом стаціонар-

Таблиця 1

**Клініко-анамнестична характеристика хворих з гострим інфарктом міокарда [% (n)]**

Показник	Група 1 (n=80)	Група 2 (n=31)	Група 3 (n=49)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-3</sub>
Чоловіча стать	83,8 (67)	71,0 (22)	73,5 (36)	0,21	0,98	0,24
Анамнез ІХС	18,8 (15)	29,0 (9)	30,6 (15)	0,35	0,92	0,18
Перенесений ГІМ	11,3 (9)	19,4 (6)	20,4 (10)	0,41	0,86	0,24
ФП в анамнезі	7,5 (6)	9,7 (3)	6,1 (3)	0,49	0,52	0,53
ЧКВ/АКШ	10 (8)	16,1 (5)	18,4 (9)	0,55	0,96	0,28
ГХ	77,5 (62)	80,6 (25)	79,6 (39)	0,92	0,86	0,95
Перенесене ГПМК	2,5 (2)	12,9 (4)	4,1 (2)	0,05	0,15	0,50
ЦД	18,8 (15)	16,1 (5)	18,4 (9)	0,94	0,96	0,88
СН	22,5 (18)	22,6 (7)	22,4 (11)	0,79	0,79	0,83
Перенесений COVID-19 в анамнезі	0 (0)	0 (0)	40,8 (20)	–	–	–
Вакцинації від COVID19	0 (0)	22,6 (7)	65,3 (32)	–	0,001	–
Куріння	37,5 (30)	25,8 (8)	46,9 (23)	0,33	0,09	0,41

p – рівень статистичної значущості відмінності показників відповідних груп. ІХС – ішемічна хвороба серця; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ФП – фібриляція передсердь; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання; АКШ – аортокоронарне шунтування; ГХ – гіпертонічна хвороба; ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу; ЦД – цукровий діабет; СН – серцева недостатність.

ного лікування. У дослідження не залучали пацієнтів з важкими порушеннями функції нирок, печінки, важкою анемією, істинним кардіогенним шоком, а також пацієнтів, які померли в стаціонарі.

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 ксі-квадрат та точний тест Фішера, обчислення відносного ризику (ВР) із 95 % довірчим інтервалом (ДІ), показники чутливості, специфічності, позитивної прогностичної цінності (ППЦ) та негативної прогностичної цінності (НПЦ) тесту. Для визначення граничних значень 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  $p < 0,05$ .

При аналізі оцінювали традиційні клініко-анамнестичні фактори, результати лабораторних досліджень крові й інструментального (ультразвукового) обстеження. Оцінку особливостей після-

госпітального перебігу хвороби протягом 2 років спостереження проводили з використанням спеціального опитувальника під час телефонних дзвінків або повторних візитів у клініку. В процесі аналізу проведено порівняльну оцінку клініко-анамнестичних показників, лабораторних та інструментальних даних щодо госпітального перебігу ГІМ, а також щодо віддаленого спостереження в групах зіставлення.

Порівняння досліджуваних груп за основними клініко-анамнестичними показниками наведено в *табл. 1* та *2*.

Аналіз клініко-анамнестичних характеристик свідчив про їх подібність у досліджуваних групах. Проте хворі із супутнім COVID-19 були на 8 років старші, ніж хворі до пандемії ( $p < 0,005$  порівняно з групою 1), частіше мали перенесене порушення мозкового кровотоку в анамнезі ( $p < 0,05$  порівняно з групою 1), проте серед них спостерігалась тенденція до найнижчого відсотка курців (25,8 %,  $p < 0,1$  порівняно з групою 3). Хворі групи 3, в яких ГІМ розвинувся під час воєнних дій, більш ніж у третині випадків вже перенесли документований COVID-19, а дві третини були вакциновані.

Усі хворі на ГІМ отримували рекомендоване лікування (*табл. 3*). Воно практично не відрізнялося в досліджуваних групах (зокрема всі пацієнти отримували статини та подвійну антитромбоци-

Таблиця 2

**Кількісні клініко-анамнестичні показники у хворих на гострий інфаркт міокарда під час госпіталізації (M±m)**

Показник	Група 1 (n=80)	Група 2 (n=31)	Група 3 (n=49)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-3</sub>
Вік, роки	59,8±1,1	67,0±2,1	64,2±1,6	0,005	0,298	0,028
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,1±0,6	26,9±1,7	28,5±0,7	0,267	0,523	0,087
Час від початку симптомів, год	4,39±0,45	5,03±0,88	6,40±0,96	0,529	0,312	0,069
САТ, мм рт. ст.	133,0±2,4	132,6±3,2	137,8±2,9	0,918	0,235	0,214
ДАД, мм рт. ст.	82,6±1,9	81,2±1,7	85,4±1,9	0,581	0,1	0,291
SpO <sub>2</sub> , %	94,4±0,6	94,0±0,8	95,7±0,6	0,726	0,109	0,132
ЧСС за 1 хв	77,1±1,7	77,4±2,5	80,9±2,2	0,916	0,3	0,177

p – рівень статистичної значущості відмінності показників відповідних груп. ІМТ – індекс маси тіла; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАД – діастолічний артеріальний тиск; SpO<sub>2</sub> – насичення крові киснем; ЧСС – частота скорочень серця.

Таблиця 3

**Медикаментозне лікування хворих з гострим інфарктом міокарда [% (n)]**

Призначений препарат	Група 1 (n=80)	Група 2 (n=31)	Група 3 (n=49)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-3</sub>
Бета-блокатори	93,8 (75)	93,5 (29)	98 (48)	0,70	0,37	0,30
Низькомолекулярні гепарини	97,5 (78)	96,8 (30)	95,9 (47)	0,79	0,65	0,06
Інгібітори АПФ / Блокатори рецепторів ангіотензину II	91,3 (73)	93,5 (29)	93,9 (46)	0,50	0,69	0,44
Діуретики	17,5 (14)	38,7 (12)	16,3 (8)	0,022	0,045	0,86
Блокатори альдостерону	57,5 (46)	80,6 (25)	59,2 (29)	0,045	0,08	0,92
іНЗКТГ2	10 (8)	3,2 (1)	18,4 (9)	0,23	0,053	0,40
Ін'єкційний кверцетин	98,8 (79)	90,3 (28)	91,8 (45)	0,07	0,15	0,06
Оральні антикоагулянти	7,5 (6)	9,7 (3)	8,2 (4)	0,48	0,71	0,71
Антикоагулянтна терапія в стаціонарі	100 (80)	93,5 (29)	100 (49)	0,073	0,15	1,00
Антидіабетичні засоби в стаціонарі	17,5 (14)	16,1 (5)	20,4 (10)	0,85	0,93	0,89
Блокатори протонної помпи в стаціонарі	97,5 (78)	96,8 (30)	98 (48)	0,81	0,66	0,71

p – рівень статистичної значущості відмінності показників відповідних груп. АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент; іНЗКТГ2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу.

тарну терапію), за винятком того, що хворі групи 2 частіше отримували діуретики й антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів з огляду на лікування застійної серцевої недостатності.

**РЕЗУЛЬТАТИ**

При аналізі характеристик інфарктного ураження та його розвитку (табл. 4) було виявлено, що хворі груп 2 та 3 частіше мали період нестабіль-

ності коронарного кровоплину перед виникненням ГІМ порівняно з хворими групи 1 (p<0,05 в обох випадках). Також хворі групи 3, як і групи 2, були старші за віком порівняно з хворими групи 1 (p<0,05).

Що стосується ураження судин серця, ми не знайшли суттєвої різниці у локалізації гемодинамічно значущих атеросклеротичних бляшок, а також у кількості встановлених стентів між усіма групами хворих. Проте у хворих з активним COVID-19 частіше реєстрували ГІМ передньої

Таблиця 4

**Характеристика інфаркту міокарда, ураження коронарного русла та інтервенційних втручань у досліджуваних групах**

Показник	Група 1 (n=80)	Група 2 (n=31)	Група 3 (n=49)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-3</sub>
ГІМ із зубцем Q, % (n)	91,3 (73)	93,5 (29)	85,7 (42)	0,51	0,24	0,51
Передня локалізація ураження, % (n)	47,5 (38)	71,0 (22)	63,3 (31)	0,044	0,68	0,11
Задня локалізація ураження, % (n)	53,8 (43)	41,9 (13)	40,8 (20)	0,36	0,83	0,25
Нестабільність перед ГІМ, % (n)	22,5 (18)	51,6 (16)	42,9 (21)	0,01	0,59	0,03
Проведення первинного ЧКВ, % (n)	92,5 (74)	71,0 (22)	83,7 (41)	0,014	0,39	0,19
Час до проведення ЧКВ («двері–балон»), год (M±m)	0,66±0,10	1,07±0,28	0,59±0,10	0,197	0,139	0,63
Середня кількість стенозів ≥ 70 % (M±m)	1,53±0,08	1,68±0,19	1,78±0,14	0,460	0,436	0,117
Середня кількість стенозів ≥ 50 % (M±m)	1,92±0,09	1,91±0,18	1,89±0,15	0,954	0,941	0,869
Середня кількість встановлених стентів (M±m)	1,08±0,07	0,84±0,15	1,13±0,09	0,159	0,112	0,701

p – рівень статистичної значущості відмінності показників відповідних груп. ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання.

Таблиця 5

**Ехокардіографічні показники хворих з гострим інфарктом міокарда упродовж госпітального періоду (M±m)**

Показник	Група 1 (n=80)	Група 2 (n=31)	Група 3 (n=49)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-3</sub>
КДО на першу добу ГІМ, мл	116,9±3,3	131,6±7,9	112,9±4,3	0,115	0,058	0,468
КДО на десяту добу ГІМ, мл	131,9±4,6	136,2±7,9	117,3±7,7	0,650	0,110	0,128
ФВ ЛШ на першу добу ГІМ, %	50,6±1,0	53,4±3,2	49,9±1,2	0,436	0,339	0,665
ФВ ЛШ на десяту добу ГІМ, %	49,7±1,0	51,2±3,4	49,5±1,9	0,694	0,679	0,922
Товщина стінки ЛШ, см	1,10±0,02	1,05±0,03	1,10±0,02	0,205	0,274	0,857
Розмір лівого передсердя на першу добу ГІМ, см	3,99±0,06	4,25±0,09	4,10±0,10	0,022	0,269	0,351
Відношення Е/А на першу добу ГІМ	1,05±0,08	0,87±0,09	0,98±0,09	0,159	0,415	0,546
Час уповільнення раннього трансмітрального кровоплину на першу добу ГІМ, мс	179,80±9,00	191,90±26,20	196,10±9,9	0,680	0,888	0,236

p – рівень статистичної значущості відмінності показників відповідних груп. ГІМ – гострий інфаркт міокарда; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; Е/А – відношення швидкості раннього (Е) до пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка.

стілки лівого шлуночка, а також (внаслідок певних проблем із забезпеченням карантинних обмежень у лікарні під час пандемії) статистично значущо рідше проводилися інтервенційні втручання. При цьому групи не відрізнялись за строками проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), розподілом локалізації втручань на коронарному дереві та за кількістю виявлених стенозів уражень.

Результати ехокардіографічного обстеження у хворих досліджуваних груп наведені в *табл. 5*.

Як можна бачити з даних, наведених в *табл. 5*, в групі 2 (порівняно із групами 1 та 3) спостерігалась тенденція до більших значень КДО та розміру лівого передсердя на першу добу ГІМ, проте розбіжності за КДО втратили статистичну значущість до 10-ї доби, що вказує на зіставність хворих за

Таблиця 6

Серцево-судинні та інші клінічно значущі події у хворих на гострий інфаркт міокарда протягом 2 років спостереження [% (n)]

Показник	Група 1 (n=80)	Група 2 (n=31)	Група 3 (n=49)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-3</sub>
Смерть	7,5 (6)	19,4 (6)	8,2 (4)	0,1	0,13	0,69
ГІМ	8,8 (7)	0 (0)	4,1 (2)	0,091	0,37	0,26
ГПМК	1,3 (1)	3,2 (1)	0 (0)	0,48	0,39	0,62
АКШ	2,5 (2)	0 (0)	2,0(1)	0,52	0,61	0,68
Стентування	8,8 (7)	19,4 (6)	8,2 (4)	0,22	0,13	0,59
Госпіталізація з кардіальних причин <sup>1</sup>	18,8 (15)	35,5 (11)	42,9 (21)	0,106	0,67	0,01
Вакцинація від COVID-19	48,8 (39)	38,7 (12)	65,3 (32)	0,46	0,04	0,12
Підтверджений COVID-19 протягом 2 років спостереження	16,3 (13)	3,2 (1)	4,3 (2)	0,054	0,67	0,03
Кількість хворих із ВССП <sup>2</sup>	27,5 (22)	41,9 (13)	46,9 (23)	0,21	0,84	0,04
Смерть та/або ВССП протягом 2 років спостереження	31,3 (25)	61,3 (19)	51,0 (25)	0,007	0,50	0,04

p – рівень статистичної значущості відмінності показників відповідних груп. <sup>1</sup> Загострення ІХС, ГДСН, гемодинамічно значущий пароксизм фібриляції передсердь, імплантація штучного водія ритму. <sup>2</sup> ГІМ, ГПМК, реваскуляризація, госпіталізація з приводу значущого загострення серцево-судинного захворювання. ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу; АКШ – аортокоронарне шунтування; ВССП – великі серцево-судинні події; ІХС – ішемічна хвороба серця; ГДСН – гостра декомпенсована серцева недостатність.

кардіогемодинамічними показниками на момент виписки зі стаціонару.

За всіма хворими спостерігали упродовж 2 років, під час цього періоду документували настання смерті та великих серцево-судинних подій: ГІМ, гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК),

коронарної реваскуляризації, а також госпіталізації (з приводу загострення ІХС, гострої декомпенсованої серцевої недостатності, гемодинамічно значущого пароксизму фібриляції передсердь, міокардиту, імплантації штучного водія ритму). Також у хворих під час анкетування збиралася інформа-

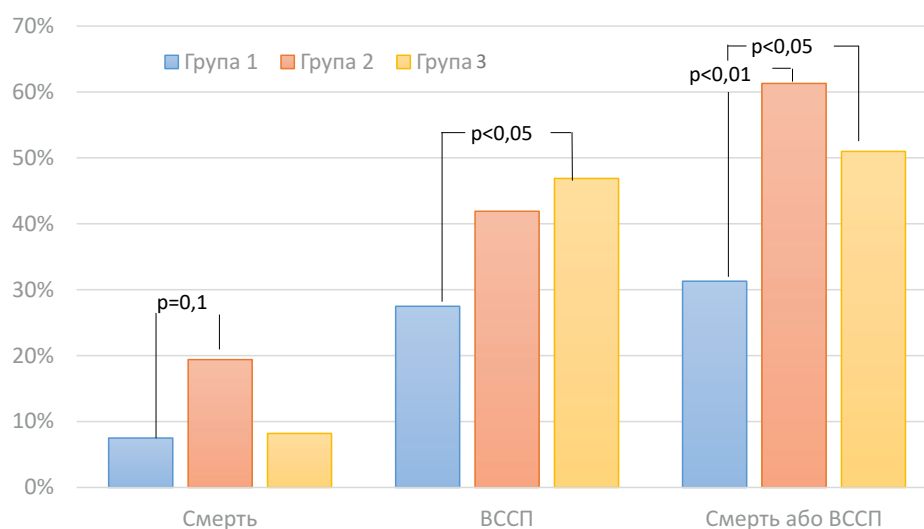


Рисунок. Показники частоти розвитку загальної смерті, великих серцево-судинних подій (ВССП) або комбінованої кінцевої точки «смерть або ВССП» в досліджуваних групах протягом 2 років спостереження.

Таблиця 7

**Діагностичне значення клініко-інструментальних показників у прогнозуванні настання комбінованої кінцевої точки протягом 2 років спостереження у хворих з гострим інфарктом міокарда і активною інфекцією SARS CoV-2**

Показник	Площа під ROC-кривою	Критерій	Чутливість	Специфічність	ВР (95 % ДІ)	p
Гемоглобін на 1-шу добу, г/л	0,6991	> 103	94,44	50,00	5,17 (0,83–32,28)	<0,01
Лімфоцити на 1-шу добу, %	0,6711	> 15	89,47	50,00	2,96 (0,87–10,06)	<0,05
Лімфоцити на 5–10-ту добу, %	0,8081	> 18	94,44	63,64	6,48 (1,02–40,9)	<0,01
Гранулоцити на 5–10-ту добу, %	0,7083	< 73	81,25	77,78	2,89 (1,10–7,60)	<0,01
Тромбоцити на 1-шу добу, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,6645	< 186	42,11	83,33	1,53 (0,92–2,55)	<0,1
PDW на 1-шу добу, %	0,6458	> 41	50,00	75,00	1,80 (0,56–5,79)	0,1
P-LCR на 1-шу добу, %	0,5476	> 46	33,33	100,00	2,75 (1,26–6,01)	<0,1
NLR на 1-шу добу	0,7105	< 5,3	89,47	50,00	2,96 (0,87–10,06)	<0,05
Загальний білірубін на 1-шу добу, мкмоль/л	0,7333	> 15	86,67	72,73	4,06 (1,15–14,35)	<0,01
Холестерин ЛПВЩ на 1-шу добу, ммоль/л,	0,6146	< 0,9	31,25	100,00	1,82 (1,22–2,70)	<0,05
С-РБ на 1-шу добу, мг/л	0,6932	< 9	50,00	90,91	2,29 (1,13–4,61)	<0,05
Фібриноген на 1-шу добу, г/л	0,7014	< 3	41,67	100,00	1,86 (1,12–3,07)	<0,05
КДО на 1-шу добу, мл	0,7143	> 121	87,50	71,43	4,67 (0,75–28,89)	<0,05
Е/А на 1-шу добу	0,7856	> 0,67	77,78	75,00	2,19 (0,72–6,60)	<0,05
Анамнез ФП	–	Наявність	72,13	45,00	1,71 (1,06–2,77)	<0,05

ВР – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал; PDW – ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом; P-LCR – відсоток тромбоцитів, об'єм яких перевищує 12 фл; NLR – відношення нейтрофілів до лімфоцитів; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; С-РБ – С-реактивний білок; КДО – кінцево-діастолічний об'єм; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; Е/А – відношення швидкості раннього (Е) до пізнього (А) діастолічного наповнення лівого шлуночка.

ція про клінічно значущі кровотечі (не виявлено), випадки підтвердженого COVID-19 та вакцинацію від COVID-19 (табл. 6).

За результатами аналізу в групах (див. табл. 6) частота настання смерті протягом 2 років після виписки зі стаціонару була найвищою у хворих групи 2, проте тенденції до статистичної значущості ця різниця набула лише із групою 1 (19,4 % в групі 2 проти 7,5 % в групі 1,  $p=0,1$ ). Водночас частота госпіталізації з приводу кардіальних причин була найнижчою в групі 1 (18,8 %,  $n=15$ ) і найвищою в групі 3 (42,9 %,  $n=21$ ). Різниця між групами 1 та 3 за цим показником ( $p<0,01$ ) здебільшого і обумовила різницю між цими ж групами за кумулятивним показником нефатальних серцево-судинних подій протягом 2 років після виписки зі стаціонару (27,5 % в групі 1 проти 46,9 % в групі 3,  $p<0,05$ ). Група 2 мала проміжне положення за цим показником (41,9 %). Найбільш значна різниця між

групами спостерігалась за комбінованою кінцевою точкою «настання смерті або клінічно значущої серцево-судинної події протягом 2 років після виписки зі стаціонару». За цим показником групи 2 та 3 мали істотно гірший 2-річний прогноз порівняно з групою 1. Зокрема, група 2 статистично значущо відрізнялась за цим показником від групи 1 (31,3 % в групі 1 проти 61,3 % в групі 2,  $p<0,01$ ), подібна ситуація спостерігалась і для групи 3 (27,5 % в групі 1 проти 51,0 % в групі 4,  $p<0,05$ ) (рисунки).

Надалі ми провели порівняльну оцінку інформативності якісних та кількісних клініко-лабораторних показників госпітального періоду ГІМ в групах 2 та 3 щодо передбачення настання комбінованої кінцевої точки. Критерієм інформативності був показник площі під ROC-кривою для кількісних показників та ВР для якісних/категоріальних показників. Також оцінювалась статистична зна-

Таблиця 8

**Діагностичне значення клініко-інструментальних показників у передбаченні настання комбінованої кінцевої точки протягом 2 років спостереження у хворих з гострим інфарктом міокарда на тлі воєнного стану**

Показник	Площа під ROC-кривою	Критерій	Чутливість	Специфічність	BP (95 % ДІ)	p
Гемоглобін на 1-шу добу	0,6748	< 131	48,00	82,61	1,85 (1,11–3,06)	<0,05
Лейкоцити на 1-шу добу	0,6435	< 9	40,00	86,96	1,79 (1,11–2,91)	<0,05
Лейкоцити на 3-тю добу	0,6259	< 9	66,67	63,64	1,83 (0,99–3,41)	Тенд.
Лімфоцити (%) на 5–10-ту добу	0,6667	> 25	60,87	72,22	1,80 (1,02–3,18)	<0,05
NLR на 5–10-ту добу	0,6751	< 2	26,09	94,44	1,71 (1,09–2,69)	<0,05
PDW на 1-шу добу, %	0,5890	< 20	34,78	90,48	1,81 (1,11–2,96)	<0,05
Глюкоза на 3–10-ту добу	0,6212	< 5,9	45,83	81,82	1,68 (1,02–2,76)	<0,05
Кількість значних коронарних стенозів (> 70 % просвіту судини)	–	> 2	39,13	91,30	2,05 (1,25–3,35)	<0,05
Загальна кількість коронарних стенозів	–	> 3	43,48	86,96	1,95 (1,16–3,28)	<0,05
Коронарне стентування в стаціонарі	–	Ні	29,17	95,83	2,06 (1,32–3,21)	<0,05
Призначення тикагрелору в стаціонарі	–	Ні	32,0	91,3	1,79 (1,12–2,86)	<0,05

BP – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал; PDW – ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом; NLR – відношення нейтрофілів до лімфоцитів.

чуність при виділенні групи ризику за допомогою кожного з показників (для кількісних показників використовувались оптимальні граничні значення, які обчислювались автоматично за алгоритмом, що враховує співвідношення чутливості та специфічності). Результати монофакторного аналізу в групі 2 представлені в *табл. 7*.

Подібний аналіз інформативності клініко-інструментальних показників госпітального періоду у хворих на ГІМ в умовах воєнного часу був проведений в групі 3. Результати монофакторного аналізу в групі 3 представлені в *табл. 8*.

Під час монофакторного аналізу було з'ясовано, що серед категоріальних показників у групі 2 з розвитком комбінованої кінцевої точки був пов'язаний анамнез фібриляції передсердь, тоді як в групах 1 та 3 (*див. табл. 8*) із розвитком комбінованої кінцевої точки були пов'язані такі характеристики коронарного ураження, як кількість гемодинамічно значущих (> 70 % просвіту судини) стенозів > 2 (BP (95 % ДІ) 2,23 (1,05–4,75);  $p=0,05$  для групи 1) та загальна кількість коронарних стенозів > 3, а також такі елементи лікування ГІМ в стаціонарі, як стентування (BP (95 % ДІ) 0,85 (0,69–1,04);  $p<0,1$  для групи 1) та призначення тикагрелору в стаціонарі (BP (95 % ДІ) 0,83 (0,66–1,04);  $p=0,05$  для групи 1). Водно-

час у групі контролю (групі 1) унікальними предикторами були такі типові для ГІМ маркери, як анамнез ХСН (BP (95 % ДІ) 4,07 (1,57–10,54);  $p<0,01$ ), персистенція ГЛШН після третьої доби в стаціонарі (BP (95 % ДІ) 5,87 (1,70–20,3);  $p<0,01$ ). Загалом істотна розбіжність між групами 2 та 3 за маркерами прогнозування настання комбінованої кінцевої точки протягом 2 років спостереження представлена в *табл. 7* та *8*. Так, інформативними щодо прогнозування настання комбінованої кінцевої точки протягом 2 років спостереження в групі 2 були такі кількісні показники (*див. табл. 7*): на першу добу – підвищені рівні гемоглобіну та загального білірубину, знижені рівні холестерину ЛПВЩ, С-реактивного протеїну та фібриногену, зменшення кількості тромбоцитів (зі збільшенням показників, які характеризують негомогенність тромбоцитів за розміром), а також збільшення ехокардіографічних показників КДО та відношення Е/А. Водночас у групі 3 настання комбінованої кінцевої точки протягом 2 років спостереження при монофакторному аналізі дозволяли прогнозувати: на першу добу – нижчий рівень гемоглобіну, загального холестерину, зменшений показник розподілу тромбоцитів за розміром; на 5–10-ту добу ГІМ – нижчий рівень глюкози (*див. табл. 8*).

Таблиця 9

**Компоненти та вагові коефіцієнти шкали для оцінки ризику розвитку смерті або значущих серцево-судинних подій протягом 2 років після виписки зі стаціонару у хворих з гострим інфарктом міокарда і активним COVID-19**

Показник	Критеріальне значення	Ваговий коефіцієнт
Відсоток лімфоцитів на першу добу, %	> 15	1
Відсоток лімфоцитів на 5–10-ту добу, %	> 18	4
Загальний білірубін на першу добу, мкмоль/л	> 15	3
Холестерин ЛПВЩ на першу добу, ммоль/л	< 0,9	2

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності.

Таблиця 10

**Компоненти та вагові коефіцієнти шкали для оцінки ризику розвитку смерті або значущих серцево-судинних подій протягом 2 років після виписки зі стаціонару у хворих з гострим інфарктом міокарда під час воєнного стану**

Показник	Критеріальне значення	Ваговий коефіцієнт
Кількість лейкоцитів на першу добу, $\times 10^9$ /л	< 9	1
Відсоток лімфоцитів на 5–10-ту добу, %	> 25	5
PDWс на першу добу, %	< 20	6
Гемоглобін на першу добу, г/л	< 131	2
Глюкоза на 5–10-ту добу, ммоль/л	< 5,9	4
Коронарне стентування в стаціонарі	Ні	7
Призначення тикагрелору в стаціонарі	Ні	5
Понад 2 значущих (> 70 %) або загалом понад 3 коронарних стенози	Так	2

PDWс – ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом.

При цьому важливою спільною рисою в групах 2 та 3 (на відміну від групи 1) була зворотна інформативність у прогнозуванні віддаленої комбінованої кінцевої точки загальновідомого гематологічного маркера ризику NLR. Так, у групі 2 на першу добу ГІМ високий ризик віддалених кардіальних подій та смерті прогнозували значення  $NLR < 5,3$  (ВР (95 % ДІ) 2,96 (0,87–10,06);  $p < 0,05$ ), а в групі 3 на 5–10-ту добу ГІМ – значення  $NLR < 2,0$  (ВР (95 % ДІ) 1,71 (1,09–2,69);  $p < 0,05$ ), тоді як у групі 1 на першу добу ГІМ високий ризик настання віддаленої комбінованої кінцевої точки прогнозували, навпаки, значення  $NLR > 4,0$  (ВР (95 % ДІ) 3,03 (1,14–8,05);  $p < 0,01$ ).

Далі на підставі отриманих даних ми побудували багатофакторну модель у вигляді шкали, яка визначає за бальною системою критерії, які мають самостійне прогностичне значення і покращують діагностичну точність моделі. Отримана шкала для оцінки ризику розвитку

смерті або значущих серцево-судинних подій протягом 2 років після виписки зі стаціонару у хворих на ГІМ із супутнім активним COVID-19 містить 4 компоненти (табл. 9).

Шкала має такі показники інформативності: площа під ROC-кривою 0,97, значення понад 4 ум. од. мали чутливість 91,7 %, специфічність 87,5 %, ППЦ 91,7 %, НПЦ 87,5 %, діагностичну міць 179,2 %, ВР 7,33 (1,16–46,2),  $p < 0,001$ .

Під час монофакторного аналізу в групі 3 ми не виявили достатньо інформативних для самостійного використання монокритеріїв високого ризику настання смерті або значущих серцево-судинних подій протягом 2 років після виписки зі стаціонару у хворих на ГІМ у воєнний час. Отже, після відповідної статистичної обробки отриманих даних ми також побудували багатофакторну шкалу для оцінки ризику розвитку комбінованої кінцевої точки у хворих на ГІМ під час воєнного стану, яка містить 8 компонентів (табл. 10).

В результаті розробки шкала відповідає таким характеристикам: площа під ROC-кривою 0,85, значення понад 12 ум. од. мають чутливість 63,6 %, специфічність 100,0 %, ППЦ 100,0 %, НПЦ 71,4 %, діагностичну міць 163,6 %, ВР 21,0 (3,10–142,2),  $p < 0,0000005$ ).

## ОБГОВОРЕННЯ

Таким чином, ми з'ясували, що на стан пацієнта у віддаленому післяінфарктному періоді має вплив як фактор активного COVID-19, так і дія факторів, асоційованих з воєнним часом, що певною мірою узгоджується з попередніми спостереженнями [10, 14, 19]. Зокрема, ми виявили розбіжність за частотою виникнення комбінованої кінцевої точки (смерть або значущі серцево-судинні події) протягом 2 років після виписки зі стаціонару між групами 2 та 3, з одного боку, та групою 1 – з іншого.

Однією з важливих знахідок при аналізі характеристик хворих на момент надходження в стаціонар (див. табл. 4) було те, що у хворих із COVID-19 і у хворих, в яких ГІМ розвинувся під час воєнних дій, частіше реєструвався період нестабільної стенокардії перед розвитком ГІМ [7]. Це може свідчити про те, що у хворих груп 2 і 3 важливими чинниками дестабілізації атеросклерозу коронарних артерій були фактори системного запалення, дисфункції ендотелію судин на тлі дії стресогенних факторів та вірусної інфекції [5, 18]. Підвищення в групах 2 та 3 вже на першу добу ГІМ відсотка лімфоцитів [(23,0±2,2) % в групі 2 та (19,7±1,3) % в групі 3 проти (16,7±1,0) % в групі 1,  $p < 0,05$ ] із подальшим нівелюванням цієї розбіжності (за рахунок зростання цього показника в групі 1 до (25,6±1,3) %, при відносно сталих значеннях в групах 2 та 3) свідчить про вплив факторів, асоційованих із пандемією COVID-19 та воєнним станом, на лімфоцитарну ланку з розвитком стійкої її активації від самого початку ГІМ. Це, разом із даними про вищий початковий рівень С-реактивного білка в групі 2 [(27,6±6,2) мг/л] та групі 3 [(18,2±6,2) мг/л] порівняно із групою 1 [(9,97±2,08) мг/л],  $p < 0,001$  та  $p < 0,05$  відповідно, може свідчити про наявність у хворих груп 2 та 3 більш виражених прозапальних та стрес-індукованих змін вже від самого початку госпітального періоду ГІМ та виснаження механізмів адаптації систем імунної та стресової відповіді у хворих, в яких в подальшому настала комбінована кінцева точка протягом 2 років після виписки зі стаціонару [3, 4, 17]. На підтвердження цьому, в період стабілізації інфарктної ділянки (5–10-та доба ГІМ) в групі 2 одними з найбільш інформативних маркерів у прогнозуванні настання 2-річної

комбінованої кінцевої точки при монофакторному аналізі були вищі значення відсотка лімфоцитів на першу та на 5–10-ту добу ГІМ та нижчі значення відсотка гранулоцитів на 5–10-ту добу ГІМ (до того ж показник відсотка лімфоцитів крові на п'яту добу ГІМ був самостійним достатньо міцним предиктором високого ризику смерті чи значущих серцево-судинних подій протягом 2 років після виписки зі стаціонару: площа під ROC-кривою 0,8081, значення понад 18 % мали чутливість 94,4 %, специфічність 63,4 %, ППЦ 81,0 %, НПЦ 87,5 %, ВР 6,48 (1,02–40,9),  $p < 0,005$ ).

Подібно до цього, і в групі 3 настання 2-річної комбінованої кінцевої точки дали змогу прогнозувати: на першу добу – менша кількість лейкоцитів, на 5–10-ту добу ГІМ – збільшення відсотка лімфоцитів на тлі нижчої загальної кількості лейкоцитів. Важливим у практичному аспекті наслідком цих особливостей реакції клітинного імунітету в групах 2 та 3 є те, що широко відомий маркер NLR мав у цих хворих зворотну інформативність (із вищим серцево-судинним ризиком були пов'язані нижчі значення показника). Така парадоксальна, на перший погляд, поведінка маркера прозапальної відповіді пояснюється насамперед тим, що він має в знаменнику кількість/відсоток лімфоцитів, середній рівень яких в групах 2 та 3 був вищим у хворих, в яких протягом 2 років спостереження настала комбінована кінцева точка. Подібна картина докорінно відрізняється від ситуації, притаманної перебігу ГІМ у звичайних умовах. Так, більшість дослідників отримували типове зниження рівня лімфоцитів (і відповідне збільшення NLR) на початку ГІМ у хворих із гіршим віддаленим прогнозом [11, 15]. В нашому дослідженні хворі групи 1 із подальшим настанням віддаленої комбінованої кінцевої точки також мали нижчі середні рівні лімфоцитів порівняно з іншими хворими групи 1 ((13,60±1,25) % проти (18,00±1,26) %;  $p = 0,02$ ; для значень  $< 15$  % ВР (95 % ДІ) 2,59 (0,97–5,85);  $p < 0,05$ ), що відповідає даним інших дослідників [11].

Отже, отримані дані свідчать, що поєднання ГІМ та активного COVID-19 у хворих, які в подальшому виписались із стаціонару, створюють умови для зрушень у метаболізмі та в системах імунної і стресової відповіді (зниження загальної кількості лейкоцитів за рахунок гранулоцитів з одночасним зростанням відсотка лімфоцитів, рівня С-РБ тощо), які надалі пов'язані з гіршим 2-річним прогнозом щодо настання смерті та значущих серцево-судинних подій [14]. Важливим є те, що подібна ситуація (зокрема стосовно змін клітинних/біохімічних маркерів запальної відповіді) спостерігається також і в групі 3, що дає змогу припустити, що у хворих на ГІМ, в період після пандемії COVID-19, дія факторів, асоційованих із воєнним часом, впли-

ває на стан імунної системи та на ризик настання серцево-судинних подій у віддаленому періоді після виписки зі стаціонару подібно до впливу гострої супутньої коронавірусної інфекції [3, 21]. Причому стрес-індуковані зміни біохімічних маркерів запалення (зокрема С-РБ) у хворих на ГІМ вже були описані раніше, але не в контексті популяційного впливу стресогенних факторів воєнного часу і без дослідження їх впливу на довготривалий прогноз у хворих на ГІМ [4]. З огляду на виявлений нами зв'язок параметрів клінічного перебігу ГІМ і даних інструментально-лабораторного обстеження з віддаленим прогнозом у групах 2 та 3, ми створили прогностичні моделі у вигляді шкал із високою інформативністю для передбачення ризику настання смерті та серцево-судинних подій протягом 2 років після виписки зі стаціонару як у хворих на ГІМ із супутнім COVID-19 (чутливість 76,2 %, специфічність 95,0 %), так і у хворих на ГІМ в умовах воєнного часу (чутливість 63,6 %, специфічність 100,0 %).

#### Обмеження дослідження

1. Проведене дослідження є одноцентровим із відносно невеликими вибірками, тому верифікація отриманих результатів потребує проведення іншого дослідження із залученням більшої кількості хворих.

2. Групи хворих мали певні вихідні розбіжності (за віком, частотою проведення ЧКВ, перенесених епізодів COVID-19, вакцинацій від SARS CoV-2), що могло певним чином вплинути на отримані результати.

## ВИСНОВКИ

1. Хворі з гострим інфарктом міокарда і активним COVID-19 мають гірший прогноз щодо смерті

*Конфлікту інтересів немає.*

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

## Література

1. Aikawa T, Takagi H, Ishikawa K, Kuno T. Myocardial injury characterized by elevated cardiac troponin and in-hospital mortality of COVID-19: an insight from a meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93:51-5. <https://doi.org/10.1002/jmv.26108>
2. Alle S, Kanakan A, Siddiqui S, Garg A, Karthikeyan A, Mehta P, Mishra N, Chattopadhyay P, Devi P, Waghdhare S, Tyagi A, Tarai B, Hazarik PP, Das P, Budhiraja S, Nangia V, Dewan A, Sethuraman R, Subramanian C, Srivastava M, Chakravarthi A, Jacob J, Namagiri M, Konala V, Dash D, Sethi T, Jha S, Agrawal A, Pandey R, Vinod PK, Priyakumar UD. COVID-19 Risk Stratification and Mortality Prediction in Hospitalized Indian Patients: Harnessing clinical data for public health benefits. *PLoS One.* 2022 Mar 17;17(3):e0264785. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264785>
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. Bilovol OM, Knyazkova II, Barbashova VO, Kirienko OM, Podpryadova AV. Analysis of prevalence and incidence of

- arterial hypertension in a frontline city. *Ukrainian J Cardiol.* 2025;32(Suppl 1):79. Ukrainian. <https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/issue/view/74/pdf>
5. Bonaventura A, Vecchì A, Dagna L, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(5):319-29. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>
  6. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2022 May 4. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32150360
  7. 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>
  8. Hausenloy DJ, Yellon DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target. *J Clin Invest.* 2013;123(1):92-100. <https://doi.org/10.1172/JCI62874>
  9. Hilser JR, Spencer NJ, Afshari K, Gilliland FD, Hu H, Deb A, Lusic AJ, Tang WHW, Hartiala JA, Hazen SL, Allayee H. COVID-19 is a coronary artery disease risk equivalent and exhibits a genetic interaction with ABO blood type. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2024 Nov;44(11):2321-33. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.321001>
  10. Hovornian AV, Ilashchuk TO. Long-term cardiovascular complications after COVID-19: the role of biomarkers and prognostic models. *Ukrainian J Cardiol.* 2025;32(Suppl 1):6. Ukrainian. <https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/issue/view/74/pdf>
  11. Institute for Health Metrics and Evaluation: GBD Compare. Ukraine. Both sexes. All ages. 2023. Deaths. <http://ihmeuw.org/7ei2>
  12. 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>
  13. Lutay MI, Holikova IP, Bugaienko VV, Shvydka MP. Features of coronary artery disease course in internally displaced persons under martial law conditions. *Ukrainian J Cardiol.* 2025;32(Suppl 1):20-1. Ukrainian. <https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/issue/view/74/pdf>
  14. Nanavaty D, Sinha R, Kaul D, Sanghvi A, Kumar V, Vachhani B, Singh S, Devarakonda P, Reddy S, Verghese D. Impact of COVID-19 on Acute Myocardial Infarction: A National Inpatient Sample Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2024 Jan;49(1 Pt A):102030. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102030>
  15. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, Yang Y, Yuan B, Akhmetzhanov AR, Linton NM. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:154-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.020>
  16. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA.* 2020;323(18):1775-6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
  17. 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>
  18. Poluzzi E, Raschi E, Motola D, Moretti U, De Ponti F. Antimicrobials and the risk of torsades de pointes: the contribution from data mining of the US FDA Adverse Event Reporting System. *Drug Saf* 2010;33(4):303-14. <https://doi.org/10.2165/11531850-000000000-00000>
  19. 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>
  20. Rus M, Ardelean AI, Andronie-Cioara FL, Filimon GC. Acute Myocardial Infarction during the COVID-19 Pandemic: Long-Term Outcomes and Prognosis –A Systematic Review. *Life* 2024 Jan 31;14(2):202. <https://doi.org/10.3390/life14020202>
  21. 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>
  22. White AG, Elias E, Orozco A, Robinson SA, Manners MT. Chronic Stress-Induced Neuroinflammation: Relevance of Rodent Models to Human Disease. *International Journal of Molecular Sciences.* 2024;25(10):5085. <https://doi.org/10.3390/ijms25105085>

### **Negative impact of the combination of acute myocardial infarction with active COVID-19 and wartime-associated factors on the course of the long-term post-infarction period**

**O.V. Shumakov, O.M. Parkhomenko, O.A. Skarzhevskiy, Ya.M. Lutay, O.I. Irkin, D.V. Khomiakov**

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

**The aim** – to identify markers of long-term cardiovascular risk in patients with acute myocardial infarction (AMI) with concomitant active COVID-19 and in patients with AMI during wartime, and to evaluate the impact of these factors on the course of the post-infarction period.

**Materials and methods.** A cohort of 160 patients with AMI was examined (mean age 64 years; 78 % men). The first group (n=80) was treated before the COVID-19 pandemic and served as a control group. The second group (n=31) was treated during the pandemic with active concomitant SARS-CoV-2 infection. The third group (n=49) was treated during wartime in Ukraine and had no active COVID-19 infection. All patients received standard in-hospital treatment according to current guidelines with appropriate clinical and laboratory evaluation. Patients who died during hospitalization were excluded. All enrolled patients underwent a 2-year follow-up. Outcomes included all-cause mortality, major cardiovascular events, and a composite endpoint of death or cardiovascular events.

**Results and discussion.** Patients with concomitant COVID-19 demonstrated a higher rate of long-term mortality (19.4 % vs 7.5 % in controls,  $p=0.1$ ), whereas patients with AMI during wartime had the highest rate of nonfatal cardiovascular events (46.9 % vs 27.5 % in controls,  $p<0.05$ ). Significant markers of long-term cardiovascular risk in AMI patients with COVID-19 included the lymphocyte percentage ( $> 15$  % on day 1 of AMI and  $> 18$  % on days 5–10), as well as a composite scale incorporating in-hospital lymphocyte percentages, total bilirubin, and HDL cholesterol measured on day 1 (sensitivity 91.7 %, specificity 87.5 %,  $p<0.001$ ). In wartime AMI patients, long-term risk was predicted by a scale including leukocyte count, hemoglobin level and platelet inhomogeneity percentage by size on day 1, lymphocyte percentage and glucose level on days 5–10, as well as coronary stenting, in-hospital ticagrelor therapy, and the presence of  $> 2$  significant ( $> 70$  %) or  $> 3$  total coronary stenoses (sensitivity 76.2 %, specificity 95 %,  $p<0.001$ ).

**Conclusions.** In AMI patients, concomitant COVID-19 is associated with increased long-term mortality, while wartime factors increase long-term risk primarily through nonfatal cardiovascular events. These effects on the post-infarction period are linked to maladaptive inflammatory and stress responses to myocardial injury, reflected in specific clinical and laboratory changes. Unlike the previously widely used neutrophil-to-lymphocyte ratio, these markers allow individualized assessment of long-term cardiovascular risk in these patients.

**Key words:** COVID-19, acute myocardial infarction, wartime conditions, long-term complications, cardiovascular risk, inflammation, stress response