



Показатели клинического анализа крови и поражения коронарного русла в прогнозировании госпитальной летальности у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства

Гельцер Б. И.¹, Шахгельдян К. И.^{1,2}, Домжалов И. Г.^{1,3}, Куксин Н. С.², Котельников В. Н.¹

Цель. Оценка предиктивного потенциала показателей клинического анализа крови (КАК) и поражения коронарных артерий (КА) для прогнозирования госпитальной летальности (ГЛ) у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Материал и методы. Проведено одноцентровое когортное ретроспективное исследование по данным 4677 электронных историй болезни пациентов с ИМпST (3203 мужчины и 1474 женщины). Было выделено 2 группы лиц, первую из которых составили 318 (6,8%) больных, умерших в стационаре, вторую — 4359 (93,2%) — с благоприятным исходом. Степень влияния предикторов на конечную точку определяли методом Шепли.

Результаты. Наилучшие метрики качества имела модель, структура которой помимо 7 факторов КАК включала показатели трехсосудистого поражения коронарного русла, ремоделирования ствола левой КА и ограничения коронарной перфузии после ЧКВ по шкале TIMI <2 (AUC — 0,845, чувствительность — 0,78, специфичность — 0,786). Наибольший вклад в реализацию конечной точки был связан с уровнем гемоглобина, лейкоцитов, иммуновоспалительного индекса и нейтрофилов >75,4%. Менее заметное влияние на ГЛ оказывали индикаторы состояния КА, а минимальное — тромбоцит >0,22%, лимфоциты <13,3% и скорость оседания эритроцитов.

Заключение. Модель многофакторной логистической регрессии на основе комбинации показателей КАК и индикаторов, характеризующих состояние коронарного русла, обладает высокой прогностической точностью, что определяет перспективы ее дальнейшего использования в качестве одного из доступных инструментов рискметрии в клинической практике.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, летальность, интеллектуальный анализ данных, отбор предикторов, прогнозирование, клинический анализ крови.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

¹ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Владивосток;

²ФГБОУ ВО Владивостокский государственный университет, Владивосток;

³ГБУЗ Приморская краевая клиническая больница № 1, Владивосток, Россия.

Гельцер Б. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, Школа медицины, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Шахгельдян К. И. — д.т.н., доцент, Школа медицины, зав. лабораторией анализа больших данных в медицине и здравоохранении; директор института информационных тех-

нологий, ORCID: 0000-0002-4539-685X, Домжалов И. Г. — аспирант департамента клинической медицины, Школа медицины; врач отделения реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра, ORCID: 0000-0002-6722-2535, Куксин Н. С. — магистрант, ORCID: 0009-0005-9106-0117, Котельников В. Н.* — д.м.н., профессор, Школа медицины, профессор департамента клинической медицины, ORCID: 0000-0001-5830-1322.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): 671235@mail.ru

ГЛ — госпитальная летальность, ДИ — доверительный интервал, ДПКР — двухсосудистое поражение коронарного русла, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, ИСА — инфаркт-связанная артерия, КА — коронарная артерия, КАК — клинический анализ крови, ЛКА — левая коронарная артерия, ЛР — логистическая регрессия, МЛР — многофакторная логистическая регрессия, ОПКР — однососудистое поражение коронарного русла, ОШ — отношение шансов, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ТПКР — трехсосудистое поражение коронарного русла, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, АUC — площадь под ROC-кривой, EOS — эозинофилы, Hb — гемоглобин, Ht — гематокрит, LYM — лимфоциты, MON — моноциты, NEUT — нейтрофилы, NLR — отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PCT — тромбоцит, PLR — отношение тромбоцитов к лимфоцитам, PLT — тромбоциты, RBC — эритроциты, Sen — чувствительность, SII — иммуновоспалительный индекс, Sp — специфичность, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction, WBC — лейкоциты.

Рукопись получена 01.08.2023

Рецензия получена 08.09.2023

Принята к публикации 20.09.2023



Для цитирования: Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., Домжалов И. Г., Куксин Н. С., Котельников В. Н. Показатели клинического анализа крови и поражения коронарного русла в прогнозировании госпитальной летальности у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2):5549. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5549. EDN UWCBEN

Parameters of complete blood count and coronary lesions in predicting inhospital mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention

Geltser B. I.¹, Shakhgelyan K. I.^{1,2}, Domzhalov I. G.^{1,3}, Kuksin N. S.², Kotelnikov V. N.¹

Aim. To evaluate the predictive potential of complete blood count (CBC) and coronary involvement parameters for predicting inhospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI).

Material and methods. This single-center cohort retrospective study was conducted using data from 4677 electronic medical records of patients with STEMI (3203 men and 1474 women). Two groups of people were identified: group 1 — 318 (6,8%) patients who died in hospital; group 2 — 4359 (93,2%) patients with a favorable outcome. The degree of influence of predictors on the end point was determined by the Shapley method.

Results. The best quality metrics had a model with structure included, in addition to 7 CBC factors, indicators of three-vessel coronary involvement, left coronary artery remodeling and coronary perfusion after PCI with the TIMI score <2 (AUC — 0,845, sensitivity — 0,78, specificity — 0,786). The greatest contribution to the implementation of the end point was associated with the level of hemoglobin, white blood cells, immune-inflammatory index and neutrophils >75,4%. Coronary artery parameters had a less noticeable effect on inhospital mortality, and the minimal effect was plateletcrit >0,22%, lymphocytes <13,3% and erythrocyte sedimentation rate.

Conclusion. This multivariate logistic regression model based on a combination of CBC indicators and indicators characterizing the coronary system has high

predictive accuracy, which determines the prospects for its further use as one of the available risk assessment tools in clinical practice.

Keywords: myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, mortality, data mining, selection of predictors, forecasting, complete blood count.

Relationships and Activities. The work was carried out within the project FZNS-2023-0010 of the State Assignment of the Far Eastern Federal University.

¹Far Eastern Federal University, Vladivostok; ²Vladivostok State University, Vladivostok; ³Primorsky Regional Clinical Hospital № 1, Vladivostok, Russia.

Geltser B. I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Shakhgelyan K. I. ORCID: 0000-0002-4539-685X, Domzhalov I. G. ORCID: 0000-0002-6722-2535, Kuksin N. S.

ORCID: 0009-0005-9106-0117, Kotelnikov V. N.* ORCID: 0000-0001-5830-1322.

*Corresponding author: 671235@mail.ru

Received: 01.08.2023 **Revision Received:** 08.09.2023 **Accepted:** 20.09.2023

For citation: Geltser B. I., Shakhgelyan K. I., Domzhalov I. G., Kuksin N. S., Kotelnikov V. N. Parameters of complete blood count and coronary lesions in predicting inhospital mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2):5549. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5549. EDN UWCBEN

Ключевые моменты

- Прогностический алгоритм госпитальной летальности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства с использованием только предикторов клинического анализа крови (КАК) превосходил по точности модель на основе изолированных показателей поражения коронарного русла (AUC — 0,655 vs 0,836).
- Наибольшей предиктивной ценностью обладала прогностическая модель с комбинацией 7 факторов КАК (лейкоциты, гемоглобин, скорость оседания эритроцитов, иммуновоспалительный индекс, нейтрофилы >75,4%, лимфоциты <13,3%, тромбоциты >0,22%), показателя трехсосудистого поражения коронарных артерий, ремоделирования левой коронарной артерии и TIMI <2 (AUC — 0,845).
- Метод аддитивного объяснения Шепли является эффективным инструментом для определения интенсивности влияния предикторов на конечную точку исследования.

Key messages

- A predictive algorithm for inhospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention using only complete blood count (CBC) predictors was superior in accuracy to a model based on isolated coronary indicators (AUC — 0,655 vs 0,836).
- The prognostic model with a combination of 7 CBC factors (leukocytes, hemoglobin, erythrocyte sedimentation rate, immune-inflammatory index, neutrophils >75,4%, lymphocytes <13,3%, plateletcrit >0,22%), three-vessel involvement, left coronary artery remodeling and TIMI <2 had the greatest predictive value (AUC — 0,845).
- Shapley method is an effective tool for determining the intensity of predictors' influence on a study endpoint.

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из основных причин смертности населения в большинстве стран мира [1]. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ИМпST) относится к наиболее опасным клиническим вариантам ИБС. Реваскуляризация миокарда посредством чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) является приоритетной стратегией восстановления кровотока в инфаркт-связанных (ИСА) коронарных артериях (КА), позволяющей сократить число неблагоприятных исходов у больных с ИМпST. Вместе с тем госпитальная летальность (ГЛ) при плановых ЧКВ составляет 0,5-1%, а при экстренных от 4 до 7%, что указывает на необходимость актуализации техноло-

гий рискометрии [2]. В ряде работ было показано, что к факторам, обладающим предсказательной ценностью для оценки вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, относятся показатели клинического анализа крови (КАК) [3]. Установлены, в частности, корреляции между содержанием в крови лейкоцитов (WBC), лимфоцитов (LYM), нейтрофилов (NEUT) и тромбоцитов (PLT) с неблагоприятными исходами ИБС [4]. В работе Dong G, et al. [5] представлены доказательства взаимосвязи отношения PLT к LYM (PLR) с высоким риском ГЛ при остром коронарном синдроме. В других исследованиях отношение NEUT к LYM (NLR) было выделено в качестве предиктора обструктивного поражения КА и обладало приемлемым прогностическим потенциалом для оценки вероятности ГЛ у больных с ИМпST [6]. Иммуновоспалительный индекс (systemic immune inflammation index — SII), рассчитанный как произведение PLT и NLR, имел более высокую предиктивную ценность в отношении прогноза ИМпST после ЧКВ, чем другие факто-

Таблица 1

**Показатели КАК у больных ИМпСТ
после ЧКВ в группах сравнения (Ме, 95% ДИ)**

Предиктор	Группа 1 (n=318)	Группа 2 (n=4359)	p-value
Возраст, лет	71 [69; 72]	62 [62; 63]	<0,0001
Женский пол	142 (44,65%)	1332 (30,56%)	<0,0001
WBC, 10 ⁹ /л	14,51 [13,62; 15,40]	9,78 [9,67; 9,89]	<0,0001
RBC, 10 ¹² /л	4,21 [4,08; 4,32]	4,54 [4,52; 4,56]	<0,0001
Hb, г/л	130 [126; 133]	141 [140; 141]	<0,0001
PLT, 10 ⁹ /л	228 [220; 244]	221 [219; 223]	0,02
Ht, %	36,3 [35,2; 37]	40,3 [40,1; 40,5]	<0,0001
СОЭ, мм/ч	20 [17; 25]	18 [17; 19]	0,0177
NEUT, 10 ⁹ /л	11,07 [10,11; 11,89]	6,29 [6,19; 6,39]	<0,0001
NEUT, %	81,3 [79,8; 83,3]	66,7 [66,3; 67,3]	<0,0001
LYM, 10 ⁹ /л	1,56 [1,41; 1,7]	1,9 [1,87; 1,93]	<0,0001
LYM, %	10,7 [9,66; 11,74]	19,6 [19,31; 19,89]	<0,0001
MON, 10 ⁹ /л	1,1 [0,99; 1,2]	0,85 [0,83; 0,87]	<0,0001
MON, %	7,7 [7,19; 8,21]	9 [8,91; 9,09]	<0,0001
EOS, 10 ⁹ /л	0,01 [0; 0,02]	0,08 [0,076; 0,084]	<0,0001
EOS, %	0,1 [0,02; 0,22]	0,9 [0,85; 0,95]	<0,0001
MCV, фл	87 [86,02; 87,98]	87,8 [87,59; 88,01]	0,036
MCH, пг	30,5 [30,11; 30,89]	31 [30,92; 31,08]	0,004
MCHC, г/л	344 [334,41; 353,59]	348 [346,07; 349,93]	0,22
RDW-CV, %	14,1 [13,78; 14,42]	13,5 [13,45; 13,55]	<0,0001
RDW-SD, фл	46 [45,16; 46,84]	44,8 [44,65; 44,95]	<0,0001
MPV, фл	9,4 [9,18; 9,62]	9,1 [9,05; 9,15]	0,0003
PDW, 10 ⁹ /л	15,25 [14,85; 15,65]	15,1 [15,02; 15,18]	0,13
PCT, %	0,22 [0,21; 0,23]	0,2 [0,198; 0,202]	0,0012
P-LCR, %	34,65 [33,21; 36,09]	32,6 [32,34; 32,86]	0,001
NLR, усл. ед.	7,51 [6,48; 8,54]	3,21 [3,10; 3,31]	<0,0001
PLR, усл. ед.	149 [131; 167]	115 [112; 117]	<0,0001
SII, усл. ед.	1772 [1408; 2136]	714 [683; 746]	<0,0001

Сокращения: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, WBC — лейкоциты, RBC — эритроциты, Hb — гемоглобин, PLT — тромбоциты, Ht — гематокрит, NEUT — нейтрофилы, LYM — лимфоциты, MON — моноциты, EOS — эозинофилы, MCV — средний объем эритроцита, MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците, RDW-CV — относительное значение распределения эритроцитов по объему, RDW-SD — абсолютное значение распределения эритроцитов по объему, MPV — средний объем тромбоцита, PDW — ширина распределения тромбоцитов, PCT — тромбокрит, P-LCR — коэффициент крупных тромбоцитов, NLR — отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR — отношение тромбоцитов к лимфоцитам, SII — иммуно-воспалительный индекс.

ры риска [7]. К важным прогностическим маркерам результативности ЧКВ у больных с ИМпСТ относят распространенность поражения КА. Показано, что почти у 50% больных ИМпСТ регистрируется многососудистое поражение, которое часто сочетается со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и более высокой вероятностью ГЛ по сравнению с однососудистым поражением коронарного русла (ОПКР). Успех ЧКВ определяется восстановлением оптимального кровотока в ИСА, а низкая скорость коронарной перфузии или ее полное отсутствие рассматриваются как предикторы ГЛ [8]. Вместе с тем имеются лишь единичные исследования, в которых для разработки прогностических алгоритмов ГЛ используется комплексный подход, включающий анализ предиктивной ценности пока-

зателей КАК и индикаторов, характеризующих состояние коронарного русла.

Цель исследования состояла в комплексной оценке предиктивного потенциала показателей КАК, индикаторов поражения КА и восстановления коронарного кровотока для прогнозирования ГЛ у больных ИМпСТ после ЧКВ.

Материал и методы

Выполнено одноцентровое когортное ретроспективное исследование, в рамках которого анализировали показатели из 4677 электронных историй болезни пациентов (3203 мужчины и 1474 женщины) с ИМпСТ в возрасте от 26 до 93 лет с медианой (МЕ) 63 года и 95% доверительным интервалом (ДИ) [62; 63], поступивших в 2015-2021гг в Региональный сосудистый центр ГБУЗ

Таблица 2

Индикаторы поражения КА и восстановления коронарного кровотока после ЧКВ у больных ИМпST (Me, 95% ДИ)

Предиктор	Группа 1 (n=318)	Группа 2 (n=4359)	ОШ (95%) ДИ	p-value
ОПКР, абс. (%)	100 (31,45%)	2068 (47,41%)	0,51 [0,40; 0,65]	<0,0001
ДПКР, абс. (%)	110 (34,59%)	1554 (35,63%)	0,96 [0,75; 1,21]	0,76
ТПКР, абс. (%)	108 (33,96%)	740 (16,96%)	2,5 [1,97; 3,22]	<0,0001
Поражение ствола ЛКА, абс. (%)	30 (9,43%)	137 (3,14%)	3,2 [2,13; 4,85]	<0,0001
ТІМІ 0, абс. (%)	23 (7,23%)	86 (1,97%)	3,9 [2,41; 6,23]	<0,0001
ТІМІ 1, абс. (%)	45 (14,15%)	274 (6,28%)	2,5 [1,75; 3,45]	<0,0001
ТІМІ 2, абс. (%)	9 (2,83%)	64 (1,47%)	2 [0,96; 3,97]	0,1
ТІМІ 3, абс. (%)	241 (75,79%)	3939 (90,28%)	0,34 [0,26; 0,44]	<0,0001

Сокращения: ДПКР — двухсосудистое поражение коронарного русла, ЛКА — левая коронарная артерия, ОПКР — однососудистое поражение коронарного русла, ТПКР — трехсосудистое поражение коронарного русла, ТІМІ — Thrombolysis In Myocardial Infarction (шкала оценки коронарного кровотока).

Таблица 3

Локализация инфаркт-связанных КА у больных ИМпST в группах сравнения (Me, 95% ДИ)

Предиктор	Группа 1 (n=318)	Группа 2 (n=4359)	ОШ (95%) ДИ	p-value
Ствол ЛКА	15 (4,72%)	20 (0,46%)	11 [5,44; 21,19]	<0,0001
ПМЖВ	155 (48,74%)	1839 (42,19%)	1,3 [1,04; 1,64]	0,03
ДВ	4 (1,26%)	72 (1,65%)	0,76 [0,28; 2,09]	0,76
ОВ	48 (15,09%)	434 (9,96%)	1,6 [1,16; 2,22]	0,005
ВТК	7 (2,20%)	57 (1,31%)	1,7 [0,77; 3,76]	0,28
ПКА	81 (25,47%)	1842 (42,26%)	0,47 [0,36; 0,61]	<0,0001
ЗМЖВ	2 (0,63%)	26 (0,60%)	1,1 [0,25; 4,46]	1
ЗБВ	4 (1,26%)	58 (1,33%)	0,94 [0,34; 2,62]	1
ПрА	2 (0,63%)	11 (0,25%)	2,5 [0,55; 11,34]	0,45

Сокращения: ВТК — ветвь тупого края, ДВ — дистальная ветвь, ЗБВ — задняя боковая ветвь, ЗМЖВ — задняя межжелудочковая ветвь, ЛКА — левая коронарная артерия, ОВ — огибающая ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ПрА — промежуточная артерия.

"Приморская краевая клиническая больница № 1" г. Владивостока. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Всем пациентам была выполнена экстренная инвазивная коронарография с последующей транслюминальной баллонной ангиопластикой со стентированием ИСА на ангиографической системе General Electric Innova 3100. Было выделено 2 группы больных, в первую из которых вошли 318 (6,8%) человек, умерших в период госпитализации в стационаре, во вторую — 4359 (93,2%) — с благоприятным исходом. Причиной смерти у 201 больного было повторное ишемическое событие, у 34 — рецидивирующие желудочковые тахикардии, у 27 — геморрагические осложнения, у 42 — полиорганная недостаточность на фоне тяжелой коморбидности и инфекционных осложнений, у 14 — интраоперационные осложнения ЧКВ.

В первые сутки стационарного лечения анализировали следующие параметры КАК: содержание гемоглобина (Hb), эритроцитов (RBC), WBC, NEUT, LYM, моноцитов (MON), эозинофилов (EOS), PLT, скорость оседания RBC (СОЭ), гематокрит (Ht), тромбокрит (PCT), средний объем RBC и PLT, среднее содержание Hb в RBC, среднюю концентрацию

Hb в эритроцитарной массе, абсолютное и относительное значение распределения RBC по объему, ширину распределения PLT. Рассчитывали индексы NLR, PLR, а также SII по формуле $PLT \cdot NLR$ (табл. 1).

Распространенность поражения КА и локализацию ИСА оценивали по результатам коронарографии (табл. 2, 3). Выделяли больных с ОПКР, двухсосудистым (ДПКР) и трехсосудистым (ТПКР) поражением КА, а также пациентов с ремоделированием ствола левой КА (ЛКА). Оценку качества восстановления коронарного кровотока после ЧКВ проводили с использованием шкалы ТІМІ (Thrombolysis In Myocardial Infarction) по данным ангиографической съемки, полученной сразу после имплантации коронарного стента. ТІМІ 3 соответствует оптимальной перфузии КА, ТІМІ 1-2 — ограниченной перфузии (феномен "slow-flow"), ТІМІ 0 — указывает на отсутствие ангиографических признаков восстановления коронарного кровотока (феномен "no-reflow").

Конечная точка исследования была представлена показателем ГЛ больных ИМпST после ЧКВ от всех причин в форме категориального бинарного признака ("отсутствие" или "развитие"). Входные признаки — подгруппа потенциальных предикторов

Таблица 4

Весовые коэффициенты однофакторных моделей ЛР (Me, 95% ДИ)

Предиктор	Коэффициент	p-value
NEUT, %	6,643 [6,639; 6,647]	<0,0001
LYM, %	-5,711 [-5,714; -5,707]	<0,0001
NLR	5,583 [5,580; 5,586]	<0,0001
SII	5,324 [5,323; 5,326]	<0,0001
WBC	4,910 [4,909; 4,911]	<0,0001
EOS, %	-4,407 [-4,409; -4,405]	<0,0001
Возраст	4,185 [4,18; 4,19]	<0,0001
PLR	3,416 [3,414; 3,419]	<0,0001
Hb	-3,082 [-3,084; -3,079]	<0,0001
Ht	-2,846 [-2,847; -2,845]	<0,0001
PCT	2,344 [2,341; 2,346]	<0,0001
СОЭ	2,32 [2,28; 2,36]	<0,0001
MON, %	-2,3 [-2,305; -2,296]	<0,0001

Сокращения: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, NEUT — нейтрофилы, LYM — лимфоциты, NLR — отношение нейтрофилов к лимфоцитам, SII — иммуно-воспалительный индекс, WBC — лейкоциты, EOS — эозинофилы, PLR — отношение тромбоцитов к лимфоцитам, Hb — гемоглобин, Ht — гематокрит, PCT — тром-боцит, MON — моноциты.

выражалась в форме непрерывных и категориальных переменных. Для обработки и анализа данных использовали методы статистического анализа и машинного обучения. Первые из них включали тесты хи-квадрат, Фишера, Манна-Уитни и однофакторную логистическую регрессию (ЛР). Вторые — метод многофакторной ЛР (МЛР). Показатели были представлены Me и их 95% ДИ, т.к. их распределение не соответствовало нормальному. Статистическая значимость подтверждалась значением p-value <0,05. Разработка моделей МЛР выполнялась с использованием в их структуре только одной из коррелируемых переменных для исключения проблемы мультиколлинеарности. Качество моделей оценивали по 3 метрикам: площадь под ROC-кривой (AUC), чувствительность (Sen) и специфичность (Sp).

Дизайн исследования включал 4 этапа. На первом из них для выделения потенциальных предикторов, линейно связанных с ГЛ, в группах сравнения был проведен статистический анализ 45 факторов. Для непрерывных переменных использовали тест Манна-Уитни, а для категориальных — χ^2 . Отношение шансов (ОШ) и их 95% ДИ рассчитывали точным тестом Фишера. На втором этапе по нормализованным данным с помощью однофакторных ЛР-моделей определяли весовые коэффициенты отдельных показателей, позволяющие дать предварительную оценку степени их влияния на конечную точку исследования. На третьем этапе на основе ЛР выделяли пороговые значения потенциальных предикторов, критериям отбора которых были максимальные значения AUC. На четвертом этапе были разработаны прогностические модели на основе МЛР. Данные для обучения, кросс-валидации и заключительного тестирования были разделены следующим образом: 30% — для заключительного те-

стирования, 70% — для обучения и кросс-валидации, которая проводилась методом стратифицированного Монте-Карло на 50 выборках. Для определения степени влияния отдельных предикторов на конечную точку в лучшей модели МЛР использовали метод аддитивного объяснения Шепли [9]. Анализ данных и разработка моделей выполнялась на языке Python.

Результаты

Межгрупповой анализ демографических и лабораторных показателей демонстрировал, что большинство из них имеют статистически значимые различия (табл. 1). Больные первой группы отличались преобладанием лиц старшего возраста, женского пола, наличием лейкоцитоза, более высоким уровнем СОЭ, NEUT, MON, NLR, PLR, SII и более низкими значениями показателей Ht, EOS и LYM (%). Несмотря на достоверность межгрупповых различий, показатели RBC, Hb, LYM (абс.), абсолютное и относительное значение распределения RBC по объему, средний объем PLT, PCT, коэффициенту крупных PLT, PLR находились в пределах физиологической нормы. Максимальный уровень статистической значимости (p-value <0,0001) фиксировался у большинства показателей КАК, включая индексы NLR, PLR и SII. Менее заметные, но достоверные различия были связаны с параметрами PCT, коэффициентом крупных PLT (p-value =0,001), PLT (p-value =0,02), средним объемом RBC (p-value =0,036), СОЭ (p-value =0,017). Показатели средней концентрации Hb в эритроцитарной массе (p-value =0,22) и ширина распределения PLT (p-value =0,13) не имели линейной ассоциации с ГЛ.

В группе больных с неблагоприятным исходом ИмпСТ регистрировалось сопоставимое количество

Таблица 5

Пороговые значения потенциальных предикторов (Ме, 95% ДИ)

Предиктор	Группа 1 (n=318)	Группа 2 (n=4359)	ОШ (95%) ДИ	p-value	AUC
NEUT >75,4%	136 (77,714%)	936 (23,636%)	11,27 [7,83; 16,21]	<0,0001	0,774
EOS <0,3%	127 (72,159%)	981 (24,779%)	7,87 [5,62; 11,07]	<0,0001	0,741
NLR >6,8 усл. ед.	101 (57,714%)	579 (14,647%)	7,95 [5,82; 10,87]	<0,0001	0,739
SII >1290,5 усл. ед.	118 (67,429%)	844 (21,356%)	7,62 [5,51; 10,55]	<0,0001	0,736
LYM <13,3%	143 (65,596%)	1016 (24,289%)	5,94 [4,45; 7,93]	<0,0001	0,73
WBC >12,9 10 ⁹ /л	129 (64,179%)	1137 (26,553%)	4,96 [3,685; 6,664]	<0,0001	0,724
Возраст >65 лет	219 (68,868%)	1623 (37,199%)	3,74 [2,92; 4,77]	<0,0001	0,667
PLR >171,9 усл. ед.	96 (44,037%)	823 (19,689%)	3,21 [2,43; 4,24]	<0,0001	0,628
MON <7%	81 (46,023%)	872 (22,009%)	3,02 [2,23; 4,1]	<0,0001	0,625
Ht <37,7%	161 (65,984%)	1879 (43,566%)	2,51 [1,93; 3,3]	<0,0001	0,619
Hb <135 г/л	123 (61,2%)	1557 (36,4%)	2,76 [2,06; 3,67]	<0,0001	0,624
PCT >0,22%	104 (48,372%)	1417 (34,038%)	1,82 [1,38; 2,39]	<0,0001	0,598
СОЭ >28 мм/ч	68 (38,418%)	1139 (28,305%)	1,58 [1,16; 2,16]	0,0047	0,563
TIMI <2	68 (21,384%)	360 (8,253%)	3,02 [2,265; 4,037]	<0,0001	0,568

Сокращения: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, NEUT — нейтрофилы, EOS — эозинофилы, NLR — отношение нейтрофилов к лимфоцитам, SII — иммуновоспалительный индекс, LYM — лимфоциты, WBC — лейкоциты, PLR — тромбоциты/лимфоциты, MON — моноциты, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction (шкала оценки коронарного кровотока), Ht — гематокрит, Hb — гемоглобин, PCT — тромбокрит.

Таблица 6

Оценка точности прогностических моделей

	Предикторы моделей	Тестовые выборки			Выборки для валидации		
		Auc	Sen	Sp	Auc	Sen	Sp
1	ТПКР, поражение ствола ЛКА, TIMI <2	0,655	0,474	0,743	0,68	0,701	0,408
2	NEUT %, LYM %, SII, WBC, Hb, Ht, СОЭ	0,825	0,737	0,761	0,855	0,778	0,762
3	NEUT >75,4%, LYM <13,3%, SII >1290,5 усл. ед., WBC >10,1 10 ⁹ /л, Hb <135 г/л, PCT >0,22%, СОЭ >28 мм/ч	0,824	0,76	0,781	0,847	0,8	0,781
4	NEUT >75,4%, LYM <13,3%, SII, WBC, Hb, PCT >0,22%, СОЭ	0,836	0,76	0,78	0,854	0,8	0,782
5	NEUT >75,4%, LYM <13,3%, SII, WBC, Hb, PCT >0,22%, СОЭ, поражение ствола ЛКА	0,837	0,76	0,785	0,852	0,80	0,785
6	NEUT >75,4%, LYM <13,3%, SII, WBC, Hb, PCT >0,22%, СОЭ, TIMI <2	0,841	0,76	0,783	0,855	0,8	0,782
7	NEUT >75,4%, LYM <13,3%, SII, WBC, Hb, PCT >0,22%, СОЭ, ТПКР	0,843	0,78	0,789	0,864	0,8	0,786
8	NEUT >75,4%, LYM <13,3%, SII, WBC, Hb, PCT >0,22%, СОЭ, ТПКР, TIMI <2	0,841	0,77	0,786	0,865	0,8	0,789
9	NEUT >75,4%, LYM <13,3%, SII, WBC, Hb, PCT >0,22%, СОЭ, ТПКР, TIMI <2, поражение ствола ЛКА	0,845	0,78	0,786	0,866	0,8	0,786

Сокращения: ЛКА — левая коронарная артерия, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ТПКР — трехсосудистое поражение коронарного русла, AUC — площадь под ROC-кривой, NEUT — нейтрофилы, LYM — лимфоциты, SII — иммуновоспалительный индекс, WBC — лейкоциты, Hb — гемоглобин, Ht — гематокрит, PCT — тромбокрит, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction (шкала оценки коронарного кровотока), Sen — чувствительность, Sp — специфичность.

лиц с ОПКР, ДПКР и ТПКР (31,5%, 34,6% и 33,9%, соответственно). У больных с ТПКР риск ГЛ увеличивался в 2,5 раза (ОШ =2,5, p-value <0,0001), а среди 30 (9,43%) пациентов с атеросклеротическим ремоделированием ствола ЛКА он возрастал в 3 раза (табл. 2). В когорте умерших к ИСА чаще всего относились передняя межжелудочковая ветвь (48,7%), правая КА (25,5%) и огибающая ветвь (15,1%) (табл. 3). При этом среди лиц с благоприятным исходом ИМпСТ число случаев с инфаркт-связанным поражением правой КА было в 1,7 раза выше, чем в группе умерших, что исключало дальнейшее использование данного фактора в качестве предиктора ГЛ. Локализация ИСА в области ствола ЛКА имела место только у 4,7% больных первой группы и у 0,46% — во второй. Расчет ОШ продемонстрировал, что при инфаркт-зависимой передней межжелудочковой ветви вероятность ГЛ увеличива-

ется в 1,3 раза, огибающей ветви — в 1,6 раза, а ствола ЛКА — в 11 раз. Локализация ИСА в таких ветвях коронарного русла, как дистальная ветвь, ветвь тупого края, задняя межжелудочковая ветвь, задняя боковая ветвь и промежуточная артерия, не имела достоверной взаимосвязи с риском ГЛ. Оценка восстановления коронарного кровотока после ЧКВ показала, что при TIMI-0 вероятность ГЛ увеличивается почти в 4 раза, а при TIMI-1 — в 2,5 раза. При этом показатель TIMI-2 не был достоверно связан с риском летальности (p-value =0,1), а TIMI-3 ассоциировался с благоприятным исходом ИМпСТ после ЧКВ (табл. 3).

На втором этапе исследования было установлено, что статистически значимый уровень весовых коэффициентов имел место у 13 факторов (табл. 4). Их наибольшие значения ассоциировались с уров-

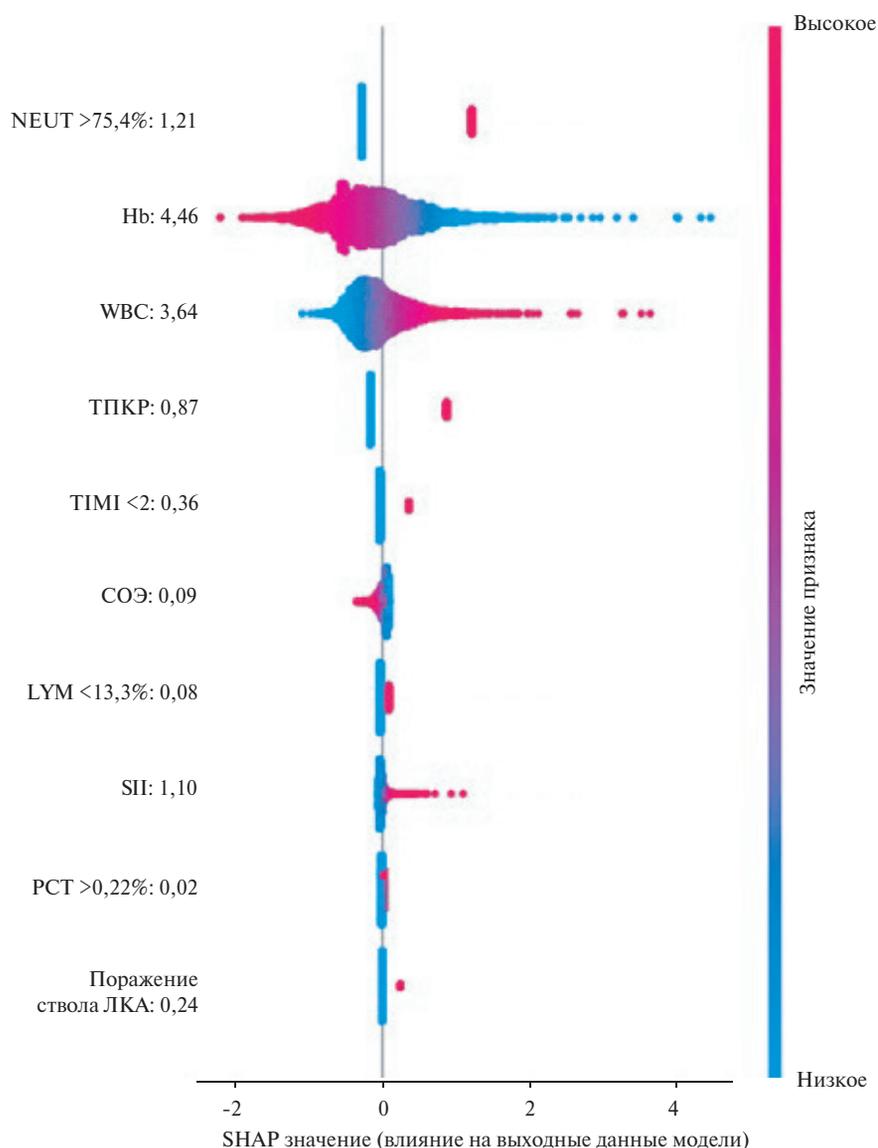


Рис. 1. Оценка влияния отдельных предикторов модели (9) на ГЛ по методу Шепли (SHAP).

Сокращения: ЛКА — левая коронарная артерия, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ТПКР — трехсосудистое поражение коронарного русла, Hb — гемоглобин, LYM — лимфоциты, NEUT — нейтрофилы, PCT — тромбокрит, SII — иммуновоспалительный индекс, TIMI — Thrombolysis In Myocardial Infarction, WBC — лейкоциты.

нем NEUT (%) (6,6; p-value <0,0001), LYM (%) (-5,7; p-value <0,0001), NLR (5,6; p-value <0,0001) и SII (5,3; p-value <0,0001). Меньшими по величине, но сопоставимыми по уровню значимости были показатели WBC (4,9), EOS (%) (-4,4), PLR (3,4), Hb (-3,1), Ht (-2,8), PCT (2,34), СОЭ (2,32), MON (%) (-2,3). В разработанных однофакторных моделях положительные значения весовых коэффициентов большинства показателей указывают на увеличение вероятности ГЛ при наличии этих признаков или повышении их уровня, а отрицательные значения LYM (%), EOS (%), Hb, Ht и MON (%) свидетельствуют о возрастании риска ГЛ при снижении их уровня.

На третьем этапе исследования с помощью однофакторной ЛР среди ранее отобранных показателей

выделяли пороговые значения, отклонение от которых приводило к повышению их предиктивного потенциала (табл. 5). Результаты анализа позволили выделить критериальную границу возраста больных (>65 лет), превышение которой увеличивало вероятность ГЛ (ОШ =3,7, p-value <0,0001). Прогностически значимые критериальные границы были установлены также для отдельных показателей КАК. Так, у пациентов с уровнем NEUT >75,4% риск ГЛ возрастал более чем в 11 раз (ОШ =11, p-value <0,0001), содержание EOS <0,3% увеличивало вероятность ГЛ в 8 раз (ОШ =7,87, p-value <0,0001), а при уровне LYM <13,3% — в 6 раз (ОШ =5,94, p-value <0,0001).

Повышение WBC >10,1*10⁹/л ассоциировалось с ростом вероятности ГЛ в 2,9 раза, а увеличение

РСТ >0,22% и СОЭ >28 мм/ч в 1,8 и 1,6 раза, соответственно. Снижение MON <7%, Ht <37,7%, Hb <135 г/л было также связано с возрастающим риском ГЛ в 2,3-3 раза. Критериальные значения индексов NLR >6,8 усл. ед. и SII >1290,5 усл. ед. значительно увеличивали их предиктивную ценность в отношении ГЛ (ОШ =7,95 и 7,62, соответственно; p-value <0,0001), что коррелирует с высоким рискометрическим потенциалом NEU и LYM, входящих в структуру этих индикаторов. Уровень PLR >171,9 усл. ед. также демонстрировал возрастающий предиктивный потенциал (ОШ =3,21, p-value <0,0001), значение которого было ниже, чем у SII и NLR, что может объясняться меньшим влиянием PLT на риск ГЛ. Для повышения качества интерпретации данных было выделено пороговое значение индикаторов восстановления коронарного кровотока после ЧКВ, которое при уровне TIMI <2 обладало высокой предиктивной ценностью (ОШ =3, p-value <0,0001).

На четвертом этапе исследования на основе МЛР были разработаны прогностические модели ГЛ с использованием ранее отобранных предикторов (табл. 6). Структура модели (1) была представлена только показателями, характеризующими состояние коронарного русла (ТПКР, поражение ствола ЛКА и TIMI <2). Оценка качества модели указывала на ее недостаточную прогностическую точность (AUC — 0,655, Sen — 0,474, Sp — 0,743). Для построения модели (2) использовались только показатели КАК в непрерывной форме, что позволило существенно увеличить ее точность (AUC — 0,825, Sen — 0,737, Sp — 0,761). Модель (3) включала факторы КАК в категориальной форме и была сопоставима по критериям качества с моделью (2). Структура модели (4) была представлена комбинацией факторов КАК в непрерывной и категориальной формах, что позволило добиться увеличения AUC на тестовых выборках и выборках для валидации. Данную модель рассматривали как базовую с последующим пошаговым включением в ее структуру индикаторов поражения КА и восстановления коронарной перфузии (модели 5-9), что приводило к увеличению или снижению отдельных метрик качества. Максимальный подъем AUC фиксировался в модели (9) при сочетании 10 признаков, где помимо 7 базовых предикторов КАК использовались показатели ТПКР, TIMI <2 и поражение ствола ЛКА.

Эта модель имела наилучшее соотношение критериев качества: AUC — 0,845, Sen — 0,78, Sp — 0,786. Прогностические алгоритмы, включающие комбинации других предикторов, в т.ч. указывающих на локализацию ИСА, обладали существенно меньшей предсказательной ценностью.

Относительный вклад отдельных предикторов в реализацию конечной точки исследования определяли методом аддитивного объяснения Шепли по данным модели (9) (рис. 1).

Наибольшее влияние на риск ГЛ оказывали показатели Hb (4,46 усл. ед.) и WBC (3,64 усл. ед.). Менее заметный вклад в реализацию конечной точки ассоциировался с NEUT >75,4% (1,21 усл. ед.), SII (1,1 усл. ед.), ТПКР (0,87 усл. ед.), TIMI <2 (0,36 усл. ед.) и поражением ствола ЛКА (0,24 усл. ед.), а наименьший — с LYM <13,3% (0,08 усл. ед.) и РСТ >0,22% (0,02 усл. ед.).

Обсуждение

Показатели КАК являются наиболее доступными лабораторными индикаторами для оценки клинико-функционального статуса больных с различными формами патологий и все чаще используются в прогностических исследованиях [3-6]. В настоящей работе было установлено, что среди показателей КАК наибольшей предиктивной ценностью в отношении риска ГЛ обладали 7 факторов, 3 из которых были в категориальной форме (NEUT >75,4%, LYM <13,3%, РСТ >0,22%) и 4 — в непрерывной (WBC, Hb, СОЭ и SII). Анализ прогностического ресурса показателей локализации ИСА указывал на его низкий уровень, что ограничивало возможность их применения для оценки вероятности ГЛ (табл. 3). Более высокий предиктивный потенциал ассоциировался с параметрами ТПКР, поражения ствола ЛКА и TIMI <2. Однако комбинация этих факторов в модели (1) указывала на ее недостаточную прогностическую способность, что послужило поводом для объединения данных индикаторов с показателями КАК. Известно, что развитие ИБС и ее осложнений обусловлено прогрессирующим атеросклеротическим ремоделированием КА, к патофизиологическим детерминантам которого относится хроническое системное воспаление. NLR рассматривается как индикатор воспалительного ответа и как предиктор неблагоприятных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях. Увеличение этого соотношения более 3,39 усл. ед. у больных ИМпСТ ассоциировалось с высокой концентрацией тропонина I, наличием ТПКР и показателем смертности от всех причин [10]. В нашей работе при пороговом значении NLR >6,8 усл. ед. вероятность летального исхода возрастала почти в 8 раз (ОШ =7,95, p-value <0,0001), однако включение этого фактора в модели не приводило к улучшению их предсказательной способности, что может объясняться большей предиктивной ценностью изолированных показателей LYM и NEUT. Индекс SII ранее использовался как предиктор ГЛ у больных ИМпСТ после ЧКВ. В нашем исследовании он обладал высокой предсказательной способностью (ОШ =7,62, p-value <0,0001) и был включен в базовую и итоговую модели. В ряде исследований показано, что у больных ИМпСТ лейкоцитоз был взаимосвязан с риском ГЛ, снижением ФВ ЛЖ, вероятностью развития феномена "no-reflow" и фатальным нарушением сердечного ритма [11]. Фактор WBC включен в структуру рискометри-

ческих шкал APACHE II, SAPS II и апробируется в новых прогностических инструментах. В нашей работе WBC являлся важным предиктором базовой и итоговой моделей ГЛ.

Результаты недавно опубликованного метаанализа демонстрировали, что увеличение PLR у больных ИМпСТ после ЧКВ ассоциировано с риском ГЛ от всех причин [5]. В нашем исследовании категориальное значение PLR >171,9 усл. ед. обладало приемлемой предиктивной ценностью, но при комбинации с другими индикаторами провоспалительного ответа его прогностическая значимость снижалась. Ранее было показано, что повышение PCT обусловлено увеличением незрелых форм PLT и взаимосвязано с частотой развития повторного ИМпСТ и высоким риском ГЛ [12]. В нашем исследовании значение PCT >0,22% имело приемлемую предсказательную способность и вошло в базовую и итоговую модели ГЛ.

Увеличение уровня Hb является универсальным механизмом адаптации к гипоксии, в т.ч. обусловленной патологией сердца. В исследовании Zeren G, et al. была представлена прогностическая модель ГЛ у больных ИМпСТ после ЧКВ, в которой Hb являлся лучшим предиктором неблагоприятных исходов [13]. В нашем исследовании показатель Hb <135 г/л демонстрировал высокую предсказательную способность, а его вклад в реализацию конечной точки был наибольшим.

В ряде исследований показано, что у больных ИМпСТ с ТПКР риск ГЛ существенно возрастает, несмотря на выполнение ЧКВ. Так, в исследовании Dimitriu-Leen AC, et al. [14] приведены данные о том, что пациенты с ТПКР и стентированием ИСА имели более высокий риск реперфузионных осложнений и повторного ИМпСТ, чем больные с ОПКР. В настоящей работе включение ТПКР в структуру модели (7) приводило к увеличению ее прогностической способности (AUC — 0,843). Ранее было показано, что при сочетании ТПКР и поражения ствола ЛКА, которое имело место у 52% пациентов с острым коронарным синдромом, частота развития фатальных осложнений резко возрастала [15]. В нашей работе атеросклеротическое ремоделирование ствола ЛКА увеличивало риск ГЛ в 3,2 раза, а включение данного предиктора в модель (5) лишь незначительно увеличивало ее прогностический потенциал по сравнению с базовой моделью (4) (AUC 0,837 vs 0,836). Известно, что восстановление оптимального кровотока в ИСА в кратчайшие сроки ассоциируется с благоприятными исходами ИМпСТ, а коронарная перфузия на уровне TIMI 0-2 является независимым предиктором ГЛ. В исследовании Deng L, et al. [16] на основе МЛР была создана прогностическая модель для оценки риска развития феномена "no-reflow" (AUC — 0,786). Авторы показали, что нарушение коронарного кровотока по TIMI 0-1 тесно коррелировало с увеличением WBC, снижением ФВ

ЛЖ, Hb и риском ГЛ. В нашем исследовании показатель коронарной перфузии после ЧКВ на уровне TIMI <2 обладал высоким предиктивным потенциалом не только в качестве изолированного фактора (ОШ =3, p-value <0,0001), но и при его сочетании с ТПКР и поражением ствола ЛКА в лучшей модели (9) (AUC — 0,845). Результаты ряда исследований указывают на высокую степень взаимосвязи воспалительных индексов КАК и индикаторов поражения коронарного русла. Так, SH >750 усл. ед. ассоциировался с тяжелым атеросклеротическим ремоделированием КА, а NLR — с ГЛ у больных ИМпСТ с высокими баллами по шкале SYNTAX Score [17]. Использование в нашей работе метода Шепли, относящегося к технологиям объяснимого искусственного интеллекта, позволило оценить прогностическую ценность отдельных факторов. Так, в структуре лучшей модели (9) наибольшее влияние на риск ГЛ оказывали уровень Hb, WBC и NEUT >75,4%, а прогностическое значение факторов ТПКР, поражения ЛКА и TIMI <2 было менее заметным.

Ограничения исследования. Ограничения исследования связаны с необходимостью расширения выборки больных, спектра методов машинного обучения и валидации моделей на данных из других лечебных учреждений.

Заключение

Многоступенчатый анализ предиктивного потенциала показателей КАК и индикаторов поражения КА у больных ИМпСТ после ЧКВ демонстрировал его различный уровень по отношению к риску ГЛ. Прогностическая модель на основе показателей ТПКР, поражения ЛКА и TIMI <2 значительно уступала по точности алгоритму с предикторами КАК. Тестирование предиктивной ценности признаков локализации ИСА не улучшило качество моделей. Локализация ИСА в области ствола ЛКА, несмотря на тесную ассоциацию с ГЛ (ОШ =11, p-value <0,0001), не рассматривалась нами в качестве предиктора из-за малого числа наблюдений (4,7% больных в первой группе и 0,46% — во второй) и известной роли данного признака в танатогенезе ИМпСТ. Необходимо также отметить, что в настоящей работе нами намеренно не анализировался предиктивный потенциал факторов, входящих в классические шкалы-рискометры, прогностическое значение которых в отношении ГЛ доказано в многочисленных исследованиях. Это позволило детализировать оценку показателей КАК, прогностические возможности которых недостаточно изучены и нуждаются в дальнейшем исследовании.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

Литература/References

- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- Alekyan BG, Ganyukov VI, Manoshkina EM, Ganyukov VI. Revascularization in ST elevation myocardial infarction in the Russian Federation. *Endovascular surgery*. 2019;6(2):89-97. (In Russ.) Алякян Б. Г., Ганюков В. И., Манюшкина Е. М., Ганюков В. И. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в Российской Федерации. *Эндоваскулярная хирургия*. 2019;6(2):89-97. doi:10.24183/2409-4080-2019-6-2-89-97.
- Tsivanyuk MM, Geltser BI, Shakhgelydyan KI, et al. Indicators of clinical blood test, lipid spectrum and their ratios in predicting obstructive lesions of the coronary arteries in patients with acute coronary syndrome without ST elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5079. (In Russ.) Циванюк М. М., Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И. и др. Показатели клинического анализа крови, липидного спектра и их соотношений в прогнозировании обструктивного поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема ST. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5079. doi:10.15829/1560-4071-2022-5079. EDN ADACCL.
- Chaulin AM, Grigoryeva YuV, Pavlova TV, Duplyakov DV. Diagnostic value of a clinical blood test in cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3923. (In Russ.) Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Павлова Т. В., Дупляков Д. В. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3923. doi:10.15829/1560-4071-2020-3923.
- Dong G, Huang A, Liu L. Platelet-to-lymphocyte ratio and prognosis in STEMI: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(3):e13386. doi:10.1111/eji.13386.
- Ji Z, Liu G, Guo J, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Important Indicator Predicting In-Hospital Death in AMI Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:706852. doi:10.3389/fcvm.2021.706852.
- Öcal L, Keskin M, Cerşit S, et al. Systemic immune-inflammation index predicts in-hospital and long-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2022;33(4):251-60. doi:10.1097/MCA.0000000000001117.
- Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1709-16. doi:10.1093/eurheartj/ehm184.
- Molnar C. *Interpretable Machine Learning: A Guide for Making Black Box Models Explainable*. Raleigh: Lulu Press, 2020. p. 320. ISBN: 978-0-244-76852-2.
- Xu N, Tang X-F, Yao Y, Yao X. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in long-term outcomes of left main and/or three-vessel disease in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91:551-7.
- van Blokland IV, Groot HE, Hendriks T, et al. Sex differences in leukocyte profile in ST-elevation myocardial infarction patients *Sci Rep*. 2020;10(1):6851. doi:10.1038/s41598-020-63185-3.
- Petzold T, Zhang Z, Ballesteros I, Saleh I, et al. Neutrophil "plucking" on megakaryocytes drives platelet production and boosts cardiovascular disease. *Immunity*. 2022;55(12):2285-2299.e7. doi:10.1016/j.immuni.2022.10.001.
- Zeren G, Avcı İİ, Şimşek B, et al. Post percutaneous coronary intervention hemoglobin levels predict in-hospital mortality in patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *Anatol J Cardiol*. 2021;25(9):623-9. doi:10.5152/AnatolJCardiol.2021.07282.
- Dimitriu-Leen AC, Hermans MPJ, Veltman CE, et al. Prognosis of complete versus incomplete revascularization of patients with STEMI with multivessel coronary artery disease: an observational study. *Open Heart*. 2017;4:e000541. doi:10.1136/openhrt-2016-000541.
- Barbarash OL, Poilkutina OM, Tavluva EV, Barbarash NA. Damage to the trunk of the left coronary artery: a cardiologist's point of view. *Creative cardiology*. 2015;9(2):5-20. (In Russ.) Барбараш О. Л., Поликутина О. М., Тавлува Е. В., Барбараш Н. А. Поражение ствола левой коронарной артерии: взгляд кардиолога. *Креативная кардиология*. 2015;9(2):5-20. doi:10.15275/kreatkard-2015.02.01.
- Deng L, Zhao X, Su X, et al. Machine learning to predict no reflow and in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction that underwent primary percutaneous coronary intervention. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022;22(1):109. doi:10.1186/s12911-022-01853-2.
- Altun B, Turkon H, Tasolar H, et al. The relationship between high-sensitive troponin T, neutrophil lymphocyte ratio and SYNTAX Score. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014;74(2):108-15. doi:10.3109/00365513-2013-860619.