

Сивков О. Г.

ГБУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия

## ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

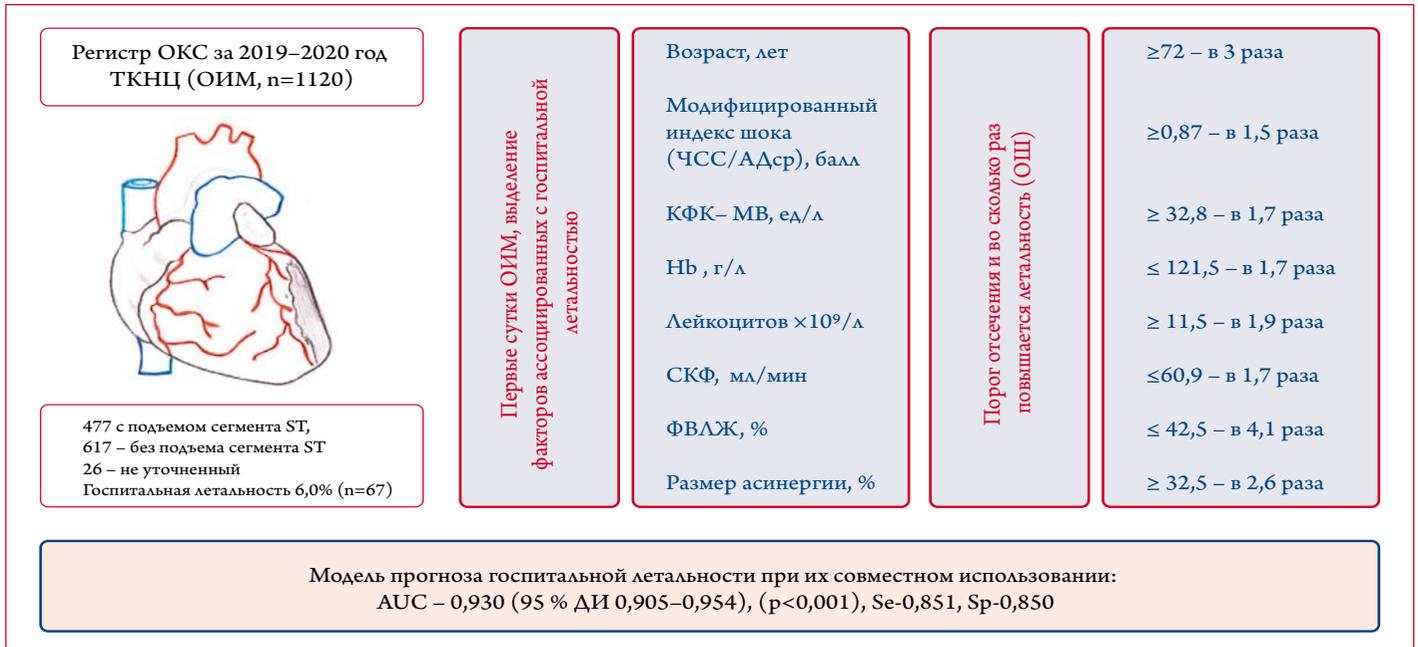
<i>Цель</i>	Определить у пациентов с острым инфарктом миокарда клинико-лабораторные показатели, ассоциирующиеся с госпитальной летальностью, и разработать многофакторную прогностическую модель госпитальной летальности.
<i>Материал и методы</i>	Исследование по регистру острого коронарного синдрома за 2019–2020 гг. Тюменского кардиологического научного центра филиала Томского НИМЦ. В исследование включено 477 больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST, 617 – без подъема сегмента ST и 26 – с неуточненным ОИМ. Госпитальная летальность составила 6,0% (n=67). Клинико-лабораторные параметры оценивали в день поступления. Разделительная способность показателей, ассоциированных с госпитальной летальностью, определена с помощью ROC-анализа. Массив данных каждого количественного параметра переведен в бинарную переменную согласно полученным порогам отсечения с последующим созданием многофакторной модели прогноза госпитальной летальности методом пошагового анализа с обратным включением (Вальда). Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$ .
<i>Результаты</i>	В многофакторную модель прогноза госпитальной летальности вошли: возраст (порог отсечения 72 года) – ОШ 3,0 (95% ДИ: 1,5–5,6); модифицированный индекс шока (порог отсечения 0,87) – ОШ 1,5 (95% ДИ: 1,1–2,0); креатинфосфокиназа МВ (порог отсечения 32,8 ед/л) – ОШ 4,1 (95% ДИ: 2,2–7,7); гемоглобин (121,5 г/л) – ОШ 1,7 (95% ДИ: 1,2–2,3); лейкоциты ( $11,5 \times 10^9/\text{л}$ ) – ОШ 1,9 (95% ДИ: 1,3–2,6); скорость клубочковой фильтрации (60,9 мл/мин) – ОШ 1,7 (95% ДИ: 1,2–2,2); фракция выброса левого желудочка (42,5%) – ОШ 4,1 (95% ДИ: 2,0–8,3); размер асинергии миокарда (32,5%) – ОШ 2,6 (95% ДИ: 1,4–5,0).
<i>Выводы</i>	Независимыми предикторами госпитальной летальности при ОИМ являются возраст, модифицированный индекс шока, креатинфосфокиназа МВ, количество лейкоцитов в периферической крови, концентрация гемоглобина, фракция выброса левого желудочка, размер асинергии миокарда и скорость клубочковой фильтрации. Модель госпитальной летальности отличалась высоким прогностическим потенциалом: AUC 0,930 (95% ДИ: 0,905–0,954; $p < 0,001$ ), при пороге отсечения 0,15 чувствительность 0,851, специфичность 0,850.
<i>Ключевые слова</i>	Инфаркт миокарда; летальность; прогнозирование
<i>Для цитирования</i>	Sivkov O.G. Factors Associated With Hospital Mortality in Acute Myocardial Infarction. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(11):29–35. [Russian: Сивков О.Г. Факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью при остром инфаркте миокарда. <i>Кардиология</i> . 2023;63(11):29–35].
<i>Автор для переписки</i>	Сивков Олег Геннадьевич. E-mail: sivkovog@mail.ru

### Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) является наиболее частым проявлением сердечно-сосудистого заболевания с высоким уровнем смертности [1, 2], несмотря на внедрение современных методов диагностики, достижений в лечении и реализации мер первичной и вторичной профилактики. Для принятия ключевых управленческих решений в отношении тактики и лечения больных с ОКС необходима оценка рисков, поскольку преимущество агрессивного и дорогостоящего лечения максимально у пациентов с более высоким риском неблагоприятных клинических событий [3]. Рутинно оценка рисков проводится с помощью шкал. Широко распространенными являются шкалы GRACE [3], основанная на данных Глобального регистра острых коронарных событий, TIMI для оценки тромболитизиса при остром инфаркте мио-

карда (ОИМ) [4], CADILLAC для выявления пациентов с низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, которым проводилось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [5] и RAMI, позволяющая надежно прогнозировать госпитальную 30-дневную и 6-месячную смертность у пациентов с ОИМ, получивших первичную ангиопластику [6]. Лучшая информативность шкал определяется «географией» создания, так как они адаптированы к критериям включения и исключения, тактике ведения пациентов, материально-техническим возможностям и потоку госпитализируемых пациентов, имевшим место на момент разработки. Постоянно разрабатываются новые балльные системы, позволяющие прогнозировать осложнения при ОИМ [7]. Исследования, направленные на поиск «идеального показателя»

Центральная иллюстрация. Факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью при остром инфаркте миокарда



ОКС – острый коронарный синдром, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ДИ – доверительный интервал, ТКНЦ – Тюменский кардиологический научный центр, ЧСС – частота сердечных сокращений, АДср – среднее артериальное давление, КФК-МВ – креатинфосфокиназа МВ, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, Нб – гемоглобин, AUC – площадь, Se – чувствительность, Sp – специфичность.

прогноза риска смерти для конкретного медицинского учреждения, адаптированного к его материально-технической базе и существующему потоку пациентов с ОКС, являются актуальной проблемой.

### Цель исследования

Цель: определить у пациентов с острым инфарктом миокарда клинико-лабораторные показатели, ассоциирующиеся с госпитальной летальностью, и разработать многофакторную прогностическую модель госпитальной летальности.

### Материал и методы

Ретроспективное исследование по данным регистра острого коронарного синдрома Тюменского кардиологического научного центра филиала Томского НИМЦ. Обязательное условие – подписание информированного согласия и стандартные подходы ведения больных согласно существующим на тот момент клиническим рекомендациям. Для постановки диагноза ОИМ согласно четвертому универсальному определению Европейского общества кардиологов (2018 г.) пациентам выполняли электрокардиографию, серийные измерения сердечного тропонина, эхокардиографию и, по показаниям, дополнительную инструментальную диагностику [8]. Неуточненный ОИМ устанавливался при наличии объективных трудностей в диагностике. Из всех поступивших с направительным диагнозом ОКС за 2019 г. и 2020 г. (n=1310) пациентов, была отобрана когорта (n=1120) с подтверж-

денным диагнозом ОИМ (см. таблицу 1 в дополнительных материалах на сайте издания).

Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения проводилось согласно действующим на тот момент рекомендациям Российского кардиологического общества, одобренным Научно-практическим советом Минздрава РФ. Клинические исследования проводились на гематологическом анализаторе XN L 450 компании Sysmex (Япония), биохимические – на анализаторе «Cobas Intergra 400 plus» фирма «Roche Diagnostics GnbH» (Германия), тропонин Т – на экспресс-анализаторе иммунохимическом Cobas h 232, (Германия) и высокочувствительный I – на иммунохемилюминесцентном экспресс-анализаторе PATHFAST производства LSI Medience Corporation (Япония). Модифицированный индекс шока (МИШ) рассчитывался как соотношение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и среднего артериального давления (САД). Двухмерная эхокардиографии (2D-ЭхоКГ) выполнялась на аппарате General Electric Vivid IQ, (США). Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 26. После проверки на нормальность распределения с применением критерия Шапиро–Уилка результаты представлены в виде среднего значения со среднеквадратичным отклонением  $M \pm \sigma$  или медианы с интерквартильным размахом Me (Q25; Q75). Для сравнения групп использованы параметрические и непараме-

трические критерии. Порог отсечения, чувствительность и специфичность каждого параметра определены с применением ROC-анализа. Массив данных каждого количественного параметра переведен в бинарную переменную согласно полученным порогам отсечения с последующей оценкой отношения шансов риска развития госпитальной летальности и созданием многофакторной модели прогноза госпитальной летальности методом пошагового анализа с обратным включением (Вальда). Нулевую гипотезу отвергли при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В 2019–2022 гг. в стационар поступило 1310 пациентов с подозрением на ОКС и госпитальной летальностью 8,4% ( $n=110$ ). Из исследования исключены пациенты с неподтвердившимся диагнозом ОИМ ( $n=147$ ) и умершие ( $n=43$ ), которым не удалось выполнить весь комплекс запланированных исследований (в основном больные с досуточной летальностью). В результате в исследование вошло 1120 больных с ОИМ с госпитальной летальностью 6% ( $n=67$ ) (таблица 1 в дополнительных материалах). Непосредственной причиной летального исхода в исследуемой когорте больных с ОИМ были: у 32 – острая сердечно-сосудистая недостаточность, у 19 – прогрессирование полиорганной недостаточности, у 15 – кардиогенный шок, у 1 – разрыв миокарда. В таблице 2 (см. в дополнительных материалах на сайте издания) отражены результаты сравнения данных умерших в стационаре и выживших пациентов. Статистически значимые различия не выявлены по следующим параметрам: индекс массы тела, количество тромбоцитов, процентное содержание лимфоцитов, концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов.

После определения порога отсечения ROC-анализом массив данных каждого количественного параметра переведен в бинарную переменную с последующей оценкой отношения шансов риска развития госпитальной летальности с использованием логистической регрессии (табл. 1).

Из полученных результатов, представленных в таблице 1, наибольшее значение отношения шансов установлено для фракции выброса, так как при ее значениях менее 42,5% риск неблагоприятного исхода возрастает в 15,4 раза.

Для создания оптимальной модели госпитальной летальности и определения независимых предикторов развития летального исхода проведен многофакторный логистический регрессионный анализ ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Многофакторная модель, оцененная с помощью ROC-анализа (рис. 1), имела высокий прогностический потенциал: AUC – 0,930 (95% ДИ: 0,905–0,954;

**Таблица 1.** Отношение шансов развития госпитальной летальности при разделении показателей согласно полученным пороговым значениям

Независимые переменные	Порог отсечения	ОШ	95% доверительный интервал для ОШ		p
			нижняя граница	верхняя граница	
Возраст, лет	$\geq 71,5$	2,109	1,116	3,987	0,001
МИШ	$\geq 0,87$	2,161	1,568	4,367	<0,001
КФК, ед/л	$\geq 234,7$	3,398	2,054	5,621	<0,001
КФК МВ, ед/л	$\geq 32,8$	8,928	5,281	15,092	<0,001
Эритроциты, $10^{12}/л$	$\leq 4,27$	1,901	1,176	3,074	0,009
Гемоглобин, г/л	$\leq 121,5$	2,564	1,592	4,423	<0,001
Лейкоциты, $10^9/л$	$\geq 11,5$	4,306	2,58	7,186	<0,001
Холестерин, ммоль/л	$\geq 5,2$	2,178	1,252	3,789	0,006
Холестерин – ЛПНП, ммоль/л	$\geq 3,1$	0,037	0,343	0,968	0,037
СКФ-MDRD, мл/мин	$\leq 60,9$	3,435	2,07	5,701	<0,001
Фракция выброса левого желудочка, %	$\leq 42,5$	15,385	8,663	27,32	<0,001
Размер асинергии, %	$\geq 32,5$	7,003	4,111	11,93	<0,001
Гликемия, ммоль/л	$\geq 9,1$	4,413	2,668	7,3	<0,001

ОШ – отношение шансов; МИШ – модифицированный индекс шока; КФК МВ – креатинфосфокиназа фракция МВ; СКФ-MDRD – скорость клубочковой фильтрации, ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

**Таблица 2.** Модель прогноза госпитальной летальности пациентов с ОИМ

Независимые переменные	В	ОШ	95% доверительный интервал для ОШ		p
			нижняя граница	верхняя граница	
Возраст, лет	1,096	2,991	1,606	5,569	0,001
МИШ	0,374	1,453	1,067	1,980	0,018
КФК МВ, ед/л	1,417	4,124	2,195	7,747	<0,001
Гемоглобин, г/л	0,502	1,652	1,165	2,343	0,005
Лейкоциты, $10^9/л$	0,616	1,851	1,296	2,644	0,001
СКФ-MDRD, мл/мин	0,501	1,650	1,223	2,226	0,001
Фракция выброса левого желудочка, %	1,400	4,055	1,992	8,255	<0,001
Размер асинергии, %	0,967	2,630	1,397	4,949	0,003
Константа	-12,578	–	–	–	<0,001

МИШ – модифицированный индекс шока; КФК МВ – креатинфосфокиназа фракция МВ; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

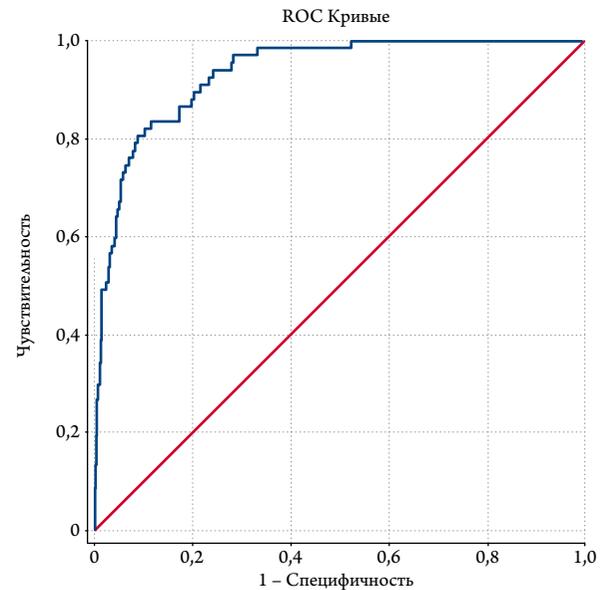
$p < 0,001$ ), при пороге отсечения 0,15 чувствительность – 0,851 и специфичность – 0,850.

## Обсуждение

Установлено, что возраст и пол тесно ассоциированы с летальностью при инфаркте миокарда в основном за счет «вклада» женщин более старшего возраста [9]. Согласно полученным результатам риск госпитальной летальности у женщин в 2,4 раза выше, чем у мужчин. В работе возраст женщин 70 (63; 82) лет был статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ), чем у мужчин – 61 (55; 96) год – и значения  $\geq 72$  лет независимо от половой принадлежности при ОИМ были ассоциированы с увеличением госпитальной летальности в 2,1 раза.

МИШ является легкодоступным показателем, который не зависит от субъективной информации, результатов ЭКГ или анализов крови [10], он также является клинически значимым предиктором госпитальной летальности у экстренно поступающих в стационар пациентов. Известно, что каждый из его компонентов тесно связан с риском летального исхода у больных с ОКС. Наравне с систолическим артериальным давлением [11] более низкое САД при поступлении (САД  $< 79$  мм рт. ст.) ассоциировано с более высоким уровнем внутрибольничной летальности у пациентов с первичным ЧКВ [12]. В наблюдательном исследовании Dobre et al., в которое вошло 22398 пациентов с ОИМ и сердечной недостаточностью, показано, что более высокая ЧСС была независимо связана со смертностью от всех причин и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [13]. Эффективность МИШ в качестве прогноза госпитальной летальности доказана у пациентов с ИМпСТ [14] при пороге 0,91 чувствительность – 80,0 и специфичность – 56,2. В работе разделительный порог составил 0,86 с соответствующими значениями для чувствительности и специфичности 0,716 и 0,797. Значения выше порога повышали риск госпитальной летальности в 2,2 раза. Предложено несколько объяснений связи между МИШ и смертностью у пациентов с ОКС [15]. Во-первых, САД может указывать на любое ухудшение функции левого желудочка – снижение ударного объема сердца и сердечного индекса [16] в результате обширного ремоделирования левого желудочка и сердечной недостаточности, которая сопровождается более высокой смертностью [15]. Во-вторых, более высокая ЧСС может свидетельствовать о гиперактивности симпатической нервной системы, что приводит к более выраженной дисфункции ЛЖ [17] и фатальным желудочковым аритмиям, которые являются распространенным осложнением со значительной долей внезапной сердечной смерти [18]. Однако несмотря на то, что оценка МИШ практична и удобна, она имеет более низкую прогностическую ценность по сравнению

Рисунок 1. ROC-кривая многофакторной модели прогноза госпитальной летальности пациентов с ОИМ



с оценкой GRACE [19]. Кроме того, известно, что ЧСС связана с госпитальной летальностью не линейно, а имеет J-образную зависимость [20]. Bangalore et al. [20] показали, что летальность повышается при значениях ЧСС  $< 50$  ударов и  $> 130$  ударов в минуту.

Концентрация креатинфосфокиназы (КФК) МВ при ОКС быстро возрастает в первые 4–8 часов, достигая пикового уровня через 12–24 часов, и снижается до исходного уровня в течение 3–4 суток. В существующих исследованиях дается оценка возможности прогноза внутрибольничной 3 [21] – и 6-месячной [22] смертности по пиковым значениям показателя. В отличие от предыдущих работ в нашем исследовании уровень КФК и КФК МВ оценивался в первые 3 часа поступления в стационар, и оба показателя были ассоциированы с госпитальной летальностью. При повышении уровня КФК  $> 234,7$  ед/л и КФК МВ  $> 32,8$  риск неблагоприятного исхода увеличивается соответственно в 3,4 и 8,9 раза.

Известно, что переливание крови ассоциируется с увеличением летальности при ОКС [23]. Однако McKechnie et al. (2004 г.) сделали крайне важный вывод о том, что не гемотранфузия, а анемия является независимым фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с сердечной недостаточностью и у пациентов, перенесших ЧКВ [24]. В своей работе они показали, что пациенты с анемией имеют более выраженный коморбидный фон, вследствие чего ОИМ в этой группе протекает более тяжело с повышенной госпитальной летальностью. В более поздних исследованиях подтверждено, что женский пол, прием антитромбоцитарных препаратов и повышенный уровень креатинина ассоциируются с анемией, которая, в свою очередь, ассоциировалась с не-

благоприятными госпитальными исходами [25]. В другой работе пациенты с анемией, перенесшие ЧКВ, ассоциированные с клиническим рестенозом стента и повышенной частотой серьезных неблагоприятных сердечных событий (МАСЕ), в основном были женщинами с сахарным диабетом и почечной недостаточностью [26]. Доказано, что риск МАСЕ при ОИМ возрастает в 1,45 раз (95% ДИ: 1,33–1,58) на каждый 1 г/дл снижения гемоглобина ниже 11 г/дл [27]. Пациенты с ИМпСТ, перенесшие ЧКВ, с низким уровнем гемоглобина до операции, были более склонны к развитию МАСЕ, особенно если у них уже был ОИМ в анамнезе [28]. На данный момент отсутствуют валидированные рекомендации для инициации гемотрансфузии при ОИМ. Дилемма между рестриктивной и либеральной тактикой гемотрансфузии у больных с ОИМ определена отсутствием четких границ уровня гемоглобина для этих стратегий. В существующих исследованиях либеральная и рестриктивная стратегия определяются разными уровнями гемоглобина в диапазоне от 70 до 140 г/л. [29]. В нашем исследовании снижение уровня эритроцитов менее  $4,2 \times 10^{12}/л$ , а гемоглобина менее 121,5 г/л увеличивало шансы неблагоприятного исхода в стационаре у больных с ОИМ в 1,9 и 2,6 раза соответственно.

Известно, что сразу после начала ишемии эндотелиальные клетки активируют молекулы адгезии, которые вместе с высвобождаемыми хемокинами вызывают экстравазацию нейтрофилов и уже спустя 15 минут после ишемии миокарда регистрируется их ранний пик в крови [30] с последующим максимумом через 12 часов [31]. Уровень лейкоцитов и течение ОКС тесно связаны между собой [32]. Barron H. V. et al (2000 г.) были первыми, кто задокументировал связь между смертностью от всех причин и количеством лейкоцитов у пациентов, переживших ОИМ [33]. В последующем большом исследовании Cooperative Cardiovascular Project [34] с участием 150 000 пациентов старше 65 лет с ОИМ (60% без подъема ST или блокады левой ножки пучка) авторы показали, что больные с высоким уровнем лейкоцитов имели значительно больше шансов умереть на 30-й день, чем пациенты с низким содержанием лейкоцитов. Furman M. I. et al. [35] подтвердили связь между количеством лейкоцитов в крови и исходами при ОКС. Они обнаружили, что увеличение количества лейкоцитов связано с госпитальной летальностью и развитием сердечной недостаточности. На этом основании ими был сделан вывод, что начальное количество лейкоцитов является независимым предиктором госпитальной летальности и развития сердечной недостаточности у мужчин и женщин всех возрастов с заболеваниями, относящимися ко всему спектру ОКС. По результатам, полученным в работе, у больных с уровнем лейкоцитов

более 11,5 тысяч риск госпитальной летальности повышался в 4,3 раза.

Снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) является серьезным осложнением ОИМ. Существует связь между этим осложнением и повышенной смертностью у пациентов с ОИМ [36]. Доказано, что ФВЛЖ является независимым предиктором внутрибольничной и годовой летальности у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST, даже с поправкой на шкалу риска ТИМ1 и другие факторы риска [36]. Одной из первых шкал, включивших ФВЛЖ в качестве одного из факторов стала шкала CADILLAC [5], в которой точкой отсечения было значение ФВЛЖ <40%. Недавно созданная шкала Kim et al. с включением ФВЛЖ и других предикторов госпитальной летальности обладает большей прогностической силой, чем GRACE [37]. В горте пациентов ФВЛЖ менее 42,5% ассоциировалась с увеличением госпитальной летальности в 15,3 раза.

Известно, что СКФ является фактором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [38]. Dohi et al. показали, что заболевание почек является фактором, определяющим долговременную смертность от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний после ОКС [39]. Несколько других исследований также показали, что хроническая почечная недостаточность является независимым предиктором неблагоприятных исходов после ЧКВ [40] с повышенным риском внутрибольничной летальности при ОКС [41]. В нашем исследовании снижение уровня СКФ  $\leq 60,9$  мл/мин было ассоциировано с повышением летальности в 3,4 раза.

Основными преимуществами 2D-ЭхоКГ являются ее доступность, мобильность, относительная дешевизна, неинвазивность и простота использования. 2D-ЭхоКГ позволяет оценить нарушения локальной сократимости. Для определения размера асинергии в работе использовался метод Widimsky et al. [42], которые в 1985 г. предложили условно разделить миокард левого желудочка (ЛЖ) на 10 сегментов. Каждый сегмент соответствует 10% массы ЛЖ – 4 области в его базальном отделе, 4 – в среднем и 2 – в апикальном. Метод позволяет оценить выраженность нарушения локальной сократимости миокарда без дифференциальной диагностики между рубцовыми изменениями и новыми очагами некроза, что более важно для прогноза неблагоприятного исхода.

## Выводы

Независимыми предикторами госпитальной летальности при ОИМ являются возраст, МИШ, КФК МВ, количество лейкоцитов в периферической крови, концентрация гемоглобина, фракция выброса левого желудочка, размер асинергии миокарда и скорость клубочковой фильтрации. Модель их совместного использования имеет высокий прогностический потенциал AUC –

0,930 (95% ДИ: 0,905–0,954;  $p < 0,001$ ), при пороге отсечения 0,15 чувствительность – 0,851, специфичность – 0,850.

### Ограничения исследования

К сильным сторонам исследования следует отнести тот факт, что полученные результаты адаптированы для определенного стационара с его материально-техническими возможностями и сформированным потоком пациентов. К ограничениям следует отнести следующее: исследование одноцентровое; не проводился анализ ассоциации концентрации тропонина на летальность

в связи с тем, что за этот период определялись как тропонин Т, так и тропонин I; нет сравнения со шкалами TIMI, GRACE в связи с тем, что не всем выполнялся их расчет. Из исследования исключены пациенты с досуточной летальностью. С одной стороны, это повышает точность модели для пациентов, переживших первые сутки, а с другой – снижает точность прогноза для оценки общей летальности при ОИМ.

*Конфликт интересов не заявлен.*

**Статья поступила 18.01.2023**

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3):267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Granger CB. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(19):2345–53. DOI: 10.1001/archinte.163.19.2345
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. *JAMA*. 2000;284(7):835–42. DOI: 10.1001/jama.284.7.835
- Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, Garcia E et al. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: The CADILLAC risk score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(9):1397–405. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041
- Baptista SB, Farto e Abreu P, Loureiro JR, Thomas B, Nédio M, Gago S et al. PAMI risk score for mortality prediction in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Portuguese Journal of Cardiology*. 2004;23(5):683–93. PMID: 15279453
- Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Sapozhnikov S.S., Gorbatenko E.A., Shadrin A.A. The risk score for in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(9):11–9. [Russian: Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Сапожников С.С., Горбатенко Е.А., Шадрин А.А. Шкала оценки риска госпитальной летальности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Кардиология*. 2021;61(9):11–9]. DOI: 10.18087/cardio.2021.9.n1720
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(18):2231–64. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038
- Gupta T, Kolte D, Khera S, Agarwal N, Villablanca PA, Goel K et al. Contemporary Sex-Based Differences by Age in Presenting Characteristics, Use of an Early Invasive Strategy, and Inhospital Mortality in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in the United States. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(1):e005735. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005735
- Liu Y-C, Liu J-H, Fang ZA, Shan G-L, Xu J, Qi Z-W et al. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World Journal of Emergency Medicine*. 2012;3(2):114–7. DOI: 10.5847/wjem.jis.sn.1920-8642.2012.02.006
- Pei J, Wang X, Xing Z, Chen P, Su W, Deng S et al. Association between admission systolic blood pressure and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction. *PLOS ONE*. 2020;15(6):e0234935. DOI: 10.1371/journal.pone.0234935
- Shiraishi J, Nakamura T, Shikuma A, Shoji K, Nishikawa M, Yanaguchi T et al. Relationship Between Mean Blood Pressure at Admission and In-Hospital Outcome After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. *International Heart Journal*. 2016;57(5):547–52. DOI: 10.1536/ihj.15-480
- Dobre D, Kjekshus J, Rossignol P, Girerd N, Benetos A, Dickstein K et al. Heart rate, pulse pressure and mortality in patients with myocardial infarction complicated by heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2018;271:181–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.017
- Gouda M, Saad AM, Al-Daydamony MM. Modified Shock Index as a Predictor of In-Hospital Outcome in Cases of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of Cardiology & Current Research*. 2016;7(4):11–2. DOI: 10.15406/jccr.2016.07.00255
- Yu T, Tian C, Song J, He D, Sun Z, Sun Z. Derivation and Validation of Shock Index as a parameter for Predicting Long-term Prognosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Scientific Reports*. 2017;7(1):11929. DOI: 10.1038/s41598-017-12180-2
- Rady MY, Nightingale P, Little RA, Edwards JD. Shock index: a re-evaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation*. 1992;23(3):227–34. DOI: 10.1016/0300-9572(92)90006-X
- Graham LN, Smith PA, Stoker JB, Mackintosh AF, Mary DA. Sympathetic neural hyperactivity and its normalization following unstable angina and acute myocardial infarction. *Clinical Science*. 2004;106(6):605–11. DOI: 10.1042/CS20030376
- Chen P, Chen LS, Cao JM, Sharifi B, Karagueuzian HS, Fishbein MC. Sympathetic nerve sprouting, electrical remodeling and the mechanisms of sudden cardiac death. *Cardiovascular Research*. 2001;50(2):409–16. DOI: 10.1016/S0008-6363(00)00308-4
- Pramudyo M, Marindani V, Achmad C, Putra ICS. Modified Shock Index as Simple Clinical Independent Predictor of In-Hospital Mortality in Acute Coronary Syndrome Patients: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:915881. DOI: 10.3389/fcvm.2022.915881
- Bangalore S, Messerli FH, Ou F-S, Tamis-Holland J, Palazzo A, Roe MT et al. The association of admission heart rate and in-hospital cardiovascular events in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from 135 164 patients in the CRUSADE quality improvement initiative. *European Heart Journal*. 2010;31(5):552–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp397
- Chin CT, Wang TY, Li S, Wiviott SD, deLemos JA, Kontos MC et al. Comparison of the Prognostic Value of Peak Creatine Kinase-MB and

- Troponin Levels Among Patients With Acute Myocardial Infarction: A Report from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines. *Clinical Cardiology*. 2012;35(7):424–9. DOI: 10.1002/clc.21980
22. Bagai A, Schulte PJ, Granger CB, Mahaffey KW, Christenson RH, Bell G et al. Prognostic implications of creatine kinase–MB measurements in ST-segment elevation myocardial infarction patients treated with primary percutaneous coronary intervention. *American Heart Journal*. 2014;168(4):503–511.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.06.008
  23. Yin Z, Yu B, Liu W, Lan K. Blood transfusion and mortality in myocardial infarction: an updated meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(60):102254–62. DOI: 10.18632/oncotarget.19208
  24. McKechnie RS, Smith D, Montoye C, Kline-Rogers E, O'Donnell MJ, DeFranco AC et al. Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2004;110(3):271–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000134964.01697.C7
  25. Bhavanadhar P, Srinivasan VR, Oruganti SS, Adiraju KP. A Prospective Study on Prevalence and Causes of Anaemia in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2016;10(7):OC01-5. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19091.8106
  26. Hussein A, Awad MS, Sabra AM, Mahmoud HEM. Anemia is a novel predictor for clinical ISR following PCI. *The Egyptian Heart Journal*. 2021;73(1):40. DOI: 10.1186/s43044-021-00163-8
  27. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PBJ, Murphy SA, McCabe CH et al. Association of Hemoglobin Levels With Clinical Outcomes in Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2005;111(16):2042–9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000162477.70955.SF
  28. Yang Y, Huang Y. Association between serum hemoglobin and major cardiovascular adverse event in Chinese patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2022;36(1):e24126. DOI: 10.1002/jcla.24126
  29. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cachana-do M, Durand-Zaleski I et al. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(6):552–60. DOI: 10.1001/jama.2021.0135
  30. Liebetau C, Hoffmann J, Dörr O, Gaede L, Blumenstein J, Biermann H et al. Release Kinetics of Inflammatory Biomarkers in a Clinical Model of Acute Myocardial Infarction. *Circulation Research*. 2015;116(5):867–75. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304653
  31. Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Mainar L, Chorro FJ et al. White Blood Cell Subtypes after STEMI: Temporal Evolution, Association with Cardiovascular Magnetic Resonance – Derived Infarct Size and Impact on Outcome. *Inflammation*. 2011;34(2):73–84. DOI: 10.1007/s10753-010-9209-0
  32. Bodi V, Llacer A, Sanchis J, Nunez J, Nunez E. Prognostic Value of Leukocytosis in Acute Coronary Syndromes: The Cinderella of the Inflammatory Markers. *Current Medicinal Chemistry*. 2006;13(18):2113–8. DOI: 10.2174/092986706777935221
  33. Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E, Gibson CM. Association Between White Blood Cell Count, Epicardial Blood Flow, Myocardial Perfusion, and Clinical Outcomes in the Setting of Acute Myocardial Infarction: A Thrombolysis In Myocardial Infarction 10 Substudy. *Circulation*. 2000;102(19):2329–34. DOI: 10.1161/01.CIR.102.19.2329
  34. Barron HV, Harr SD, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients ≥65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(6):1654–61. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01613-8
  35. Furman MI, Gore JM, Anderson FA, Budaj A, Goodman SG, Avezum Á et al. Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute coronary syndromes: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *American Heart Journal*. 2004;147(1):42–8. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.07.003
  36. Wei X-B, Liu Y-H, He P-C, Jiang L, Zhou Y-L, Chen J-Y et al. Additive prognostic value of left ventricular ejection fraction to the TIMI risk score for in-hospital and long-term mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2017;43(1):1–6. DOI: 10.1007/s11239-016-1407-7
  37. Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, Kim JH, Chae SC, Kim YJ et al. Hospital discharge risk score system for the assessment of clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (Korea Acute Myocardial Infarction Registry [KAMIR] score). *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(7):965–971.e1. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.11.018
  38. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012;120(4):c179–84. DOI: 10.1159/000339789
  39. Dohi T, Kasai T, Miyauchi K, Takasu K, Kajimoto K, Kubota N et al. Prognostic impact of chronic kidney disease on 10-year clinical outcomes among patients with acute coronary syndrome. *Journal of Cardiology*. 2012;60(6):438–42. DOI: 10.1016/j.jjcc.2012.08.007
  40. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD et al. Clinical outcome following percutaneous coronary interventions in patients with chronic renal failure. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2002;55(1):66–72. DOI: 10.1002/ccd.10103
  41. Lenci Marques G, Assano Stangler NH, Ferro H, Calisto J, Brehm J, Felicio Morais G et al. Kidney Disease as Risk of In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Cureus*. 2021;13(11):e19557. DOI: 10.7759/cureus.19557
  42. Widimský P, Gregor P, Cervenka V, Visek V. The role of echocardiography in a coronary care unit. *Cor Et Vasa*. 1985;27(4):272–9. PMID: 4053618