

# Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для прогнозирования обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца

В.В. Мостовая<sup>1</sup>, А.С. Погиба<sup>1</sup>, Б.И. Гельцер<sup>1,2</sup>, К. И. Шахгельдян<sup>1,2</sup>, А.Б. Кригер<sup>2</sup>, М.М. Циванюк<sup>1,3</sup>, Ш.З. Сипрашвили<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Владивостокский государственный университет, Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, д. 41

<sup>3</sup> КГБУЗ Владивостокская клиническая больница №1, Россия, 690078, Приморский край, г. Владивосток, ул. Садовая, 22

<sup>4</sup> ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1», Россия, 690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57

**Реферат. Введение.** Низкая частота выявления обструктивного поражения коронарных артерий при инвазивной коронарографии у больных стабильной ишемической болезнью сердца (30-58%) указывает на необходимость совершенствования методов предоперационной стратификации риска с использованием доступных гематологических показателей. **Цель исследования** – анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для разработки прогностических моделей обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца. **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование 1005 пациентов (687 мужчин и 318 женщин) со стабильной ишемической болезнью сердца, медиана возраста 65,2 [60;72] года, которым выполнялась инвазивная коронарография. Анализировали 53 демографических, клинических и лабораторных показателя, включая гематологические индексы воспалительного ответа (отношение нейтрофилов к лимфоцитам, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, системный иммуно-воспалительный индекс, отношение нейтрофилов к эозинофилам), метаболические индексы (атерогенный индекс плазмы, триглицерид-глюкозный индекс и др.) и показатели гемостаза. Для разработки прогностических моделей использовали методы математической статистики (критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера, однофакторную логистическую регрессию) и методы машинного обучения (многофакторную логистическую регрессию). Конечная точка исследования была представлена гемодинамически значимым (>50%) сужением просвета эпикардиальных коронарных артерий. **Результаты и их обсуждение.** Обструктивное поражение коронарных артерий выявлено у 774 (77%) больных, необструктивное поражение – у 231 (23%) пациента. Статистически значимые различия между группами установлены для 17 показателей, среди которых наибольший предиктивный потенциал демонстрировали: отношение нейтрофилов к уровню холестерина липопротеидов высокой плотности > 2,38 усл. ед. (отношение шансов = 3,2), содержание эозинофилов в диапазоне 0,85–2,5% (отношение шансов = 2,8), отношение фибриногена к международному нормализованному отношению > 3,63 усл. ед. (отношение шансов = 2,44), отношение нейтрофилов к эозинофилам < 74,4 усл. ед. (отношение шансов = 2,42). Прогностическая модель, включающая 8 категориальных признаков (мужской пол, возраст 40-67 лет, содержание эозинофилов 0,85-2,5%, содержание нейтрофилов >53%, количество лейкоцитов >6,23 × 10<sup>9</sup>/л, концентрация фибриногена > 3.52 г/л, уровень холестерина липопротеидов высокой плотности < 1.33 ммоль/л, протромбиновое время < 13.1 с), демонстрировала более высокую точность прогноза (площадь под ROC-кривой=0,778, чувствительность=0,721, специфичность = 0,728). **Выводы.** Прогностические модели на основе комплекса гематологических показателей позволяют с приемлемой точностью стратифицировать риск обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Их использование может быть полезным для оптимизации отбора больных стабильной ишемической болезнью сердца на плановую коронарографию и сокращения случаев необоснованного проведения инвазивной процедуры. **Ключевые слова:** обструктивные поражения коронарных артерий, стратификация риска, прогностические модели, гематологические показатели, стабильная ишемическая болезнь сердца. **Для цитирования:** Мостовая В.В., Погиба А.С., Гельцер Б.И., [и др.]. Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для прогнозирования обструктивного поражения коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С. 44–54. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).44-54.

## Analysis of the predictive potential of hematological parameters for obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease

Vera V. Mostovaya<sup>1</sup>, Anna S. Pogiba<sup>1</sup>, Boris I. Geltser<sup>1,2</sup>, Karina I. Shakhgeldyan<sup>1,2</sup>, Aleksandra B. Krieger<sup>2</sup>, Mikhail M. Tsivanyuk<sup>1,3</sup>, Shalva Z. Siprashvili<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia

<sup>2</sup> Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia

**Abstract. Introduction.** Low frequency of obstructive coronary artery disease (OCAD) detection during invasive coronary angiography in patients with stable ischemic heart disease (30–58 %) indicates the need to improve preoperative risk stratification methods using available hematological parameters. **Aim.** To analyze the predictive potential of hematological parameters for developing prognostic models of obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease. **Materials and methods.** A single-center retrospective cohort study was conducted in 1,005 patients (687 men and 318 women) with stable ischemic heart disease, median age 65.2 [60;72] years, who have had invasive coronary angiography. We analyzed 53 demographic, clinical and laboratory parameters, including hematological indices of inflammatory response (neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, and neutrophil-to-eosinophil ratio), metabolic indices (atherogenic index of plasma, triglyceride-glucose index, etc.), and hemostasis parameters. Mathematical statistics methods, such as Mann-Whitney test, chi-square test, Fisher's exact test, and univariate logistic regression, and machine learning methods, such as multivariate logistic regression, were used to develop prognostic models. The study endpoint was represented by the hemodynamically significant (>50%) narrowing of the epicardial coronary artery lumen. **Results and Discussion.** Obstructive coronary artery disease was detected in 774 (77%) patients, and non-obstructive lesions in 231 (23%) patients. Statistically significant differences between groups were identified for 17 parameters, among which the following demonstrated the greatest predictive potential: Neutrophil-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio >2.38 (odds ratio = 3.2), eosinophils 0.85–2.5% (odds ratio = 2.8), fibrinogen-to-international-normalized-ratio >3.63 (odds ratio = 2.44), and neutrophil-to-eosinophil ratio <74.4 (odds ratio = 2.42). A prognostic model including 8 categorical features (being a male aged 40–67 years, eosinophils 0.85–2.5%, neutrophils >53%, white blood cells >6.23×10<sup>9</sup>/L, fibrinogen >3.52 g/L, high-density lipoprotein cholesterol <1.33 mmol/L, and prothrombin time <13.1 s) demonstrated high predictive accuracy (area under the curve = 0.778, sensitivity = 0.721, specificity = 0.728). **Conclusions.** Prognostic models based on a combination of hematological parameters allow for the acceptable risk stratification of obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease. Using them may help optimize patient selection for elective coronary angiography and reduce the number of undue invasive procedures.

**Keywords:** obstructive coronary artery disease, risk stratification, prognostic models, hematological parameters, stable ischemic heart disease.

**For citation:** Mostovaya, V.V.; Pogiba, A.S.; Geltser, B.I.; et al. Analysis of the predictive potential of hematological parameters for obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 44–54. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).44–54.

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости и смертности населения от болезней системы кровообращения в большинстве стран мира [1]. В Российской Федерации доля ИБС среди всех случаев смерти населения составляет более 24%, а на хронические формы заболевания приходится около 90% всех смертей от ИБС [2]. Эти данные указывают на необходимость совершенствования технологий стратификации риска развития ИБС и прогнозирования ее клинического течения [3]. Одним из важных направлений рискометрии, связанной с различными клиническими формами ИБС, является раннее выявление обструктивного поражения коронарных артерий (ОПКА), наличие которого определяет стратегию реваскуляризации миокарда. Вместе с тем при выполнении инвазивной коронарографии (КАГ) частота регистрации ОПКА у больных стабильной ИБС по данным разных источников составляет 37,6–58% [4,5], а выполнение экстренных и плановых КАГ только в 50% случаев заканчивается реваскуляризацией миокарда [5,6]. Показано, что случаи интактных коронарных артерий (КА) или их необструктивное поражение (НПКА) имеют место у 30–50% больных с различными формами стабильной ИБС [7,8]. Эти данные послужили основанием для разработки прогностических алгоритмов для оценки вероятности ОПКА до выполнения инвазивной КАГ, применение которых ограничивает случаи необоснованного проведения данной процедуры, снижает неоправданные риски осложнений и нерациональные расходы здравоохранения [7,8]. В

последние годы для стратификации риска ОПКА все чаще используют доступные в повседневной врачебной практике клинико-биохимические показатели крови, косвенно характеризующие активность типовых патологических процессов, участвующих в атеросклеротическом ремоделировании КА. К ним относят индикаторы системного воспалительного ответа (ИВО), атеросклеротической нагруженности КА, инсулинорезистентности, гемостаза и пуринового метаболизма [9, 10]. Среди ИВО наибольшее распространение в прогностических исследованиях при различных клинических вариантах ИБС получили отношения нейтрофилов (NEUT) к лимфоцитам (LYM)-NLR, тромбоцитов (PLT) к LYM (PLR) и системный иммунно-воспалительный индекс SII = (PLT×NEUT)/LYM. [11–13]. Прогноз неблагоприятных событий при ИБС ассоциировался также с отношением NEUT к эозинофилам (EOS)-NER [14], а выраженность атеросклеротического поражения КА – с соотношениями холестерина (ХС) липопротеидов высокой (ХС ЛВП) и низкой плотности (ХС ЛНП), NEUT/ХС ЛВП, LYM/ХС ЛВП, атерогенным индексом плазмы (AIP):  $\log_{10}(\text{триглицериды} - \text{TГ} / \text{ХС ЛВП})$  [15,16]. В качестве потенциальных предикторов ОПКА представляют интерес суррогатный индикатор инсулинорезистентности TyG (ТГ/глюкоза) [16,17], интегральные маркеры сопряжения воспалительного ответа и гемостаза (отношение фибриногена к международному нормализованному отношению (МНО) и относительного баланса его плазменного и тромбоцитарного звеньев (АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время)/PLT), креатинин-нормированный маркер пуринового метаболиз-

ма (UAR) как отношение мочевой кислоты (МК) к креатинину (Cr) [18]. Анализ научных публикаций по оценке предтестовой вероятности ОПКА позволяет предположить, что использование комплекса гематологических индексов, отражающих интенсивность повреждающего воздействия на КА различных патогенетических факторов, может быть полезным для повышения точности и объяснимости генерируемых моделями прогностических заключений.

#### Цель исследования.

Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей для разработки на их основе прогностических моделей ОПКА у больных стабильной ИБС.

#### Материалы и методы.

Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование, в рамках которого анализировали базу данных, включающую сведения о 1005 пациентах (687 мужчин и 318 женщин) в возрасте от 39 до 90 лет с медианой (МЕ) 65,2 года и 95% доверительным интервалом (ДИ) [60; 72] со стабильной ИБС (МКБ-10 I20.8), находившихся на плановом обследовании и лечении в Медицинском центре Дальневосточного федерального университета г. Владивостока в 2018–2020 гг. [19]. Критерии включения в исследование: больные с диагнозом стабильной ИБС, которым выполнялась инвазивная КАГ. Критерии исключения: острые формы ИБС на момент госпитализации, острые и хронические воспалительные заболевания в стадии обостре-

ния, противоопухолевая и иммуносупрессивная терапия. Всем больным в период госпитализации выполнялась инвазивная КАГ на ангиографической установке Philips Allura Xper FD 20 (Нидерланды). Было выделено 2 группы лиц, в первую из которых вошли 774 (77%) больных, имеющих по результатам КАГ гемодинамически значимое (>50%) сужение просвета эпикардиальных КА, во 2-ю- 231 (23%) пациент с НПКА (сужение просвета <50%). Для категориальной стратификации ОПКА определяли группы больных с однососудистым, двухсосудистым и многососудистым поражением (рис. 1).

Анализируемые данные включали демографические, клиничко-анамнестические, лабораторные показатели и расчетные индексы. Определяли содержание в крови гемоглобина (Hb), эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC), NEUT, LYM, EOS, PLT, концентрацию глюкозы (Glu), фибриногена (Фб), Cr, МК, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП и показатели коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТВ (протромбиновое время), ПТИ (протромбиновый индекс), ТВ (тромбиновое время)). Рассчитывали гематологические индексы: NLR, PLR, SII, NER, AIP, ХС ЛВП/ХС ЛНП, NEUT/ХС ЛВП, LYM/ХС ЛВП, TyG, FPRtime, АЧТВ / PLT, UAR.

Конечная точка исследования была представлена ОПКА в форме бинарного признака ("отсутствие" или "наличие"). Входные признаки в непрерывной форме были представлены МЕ и 95% ДИ, так как их распределение не соответствовало нормальному, а в категориальной форме – частотой встречаемости.

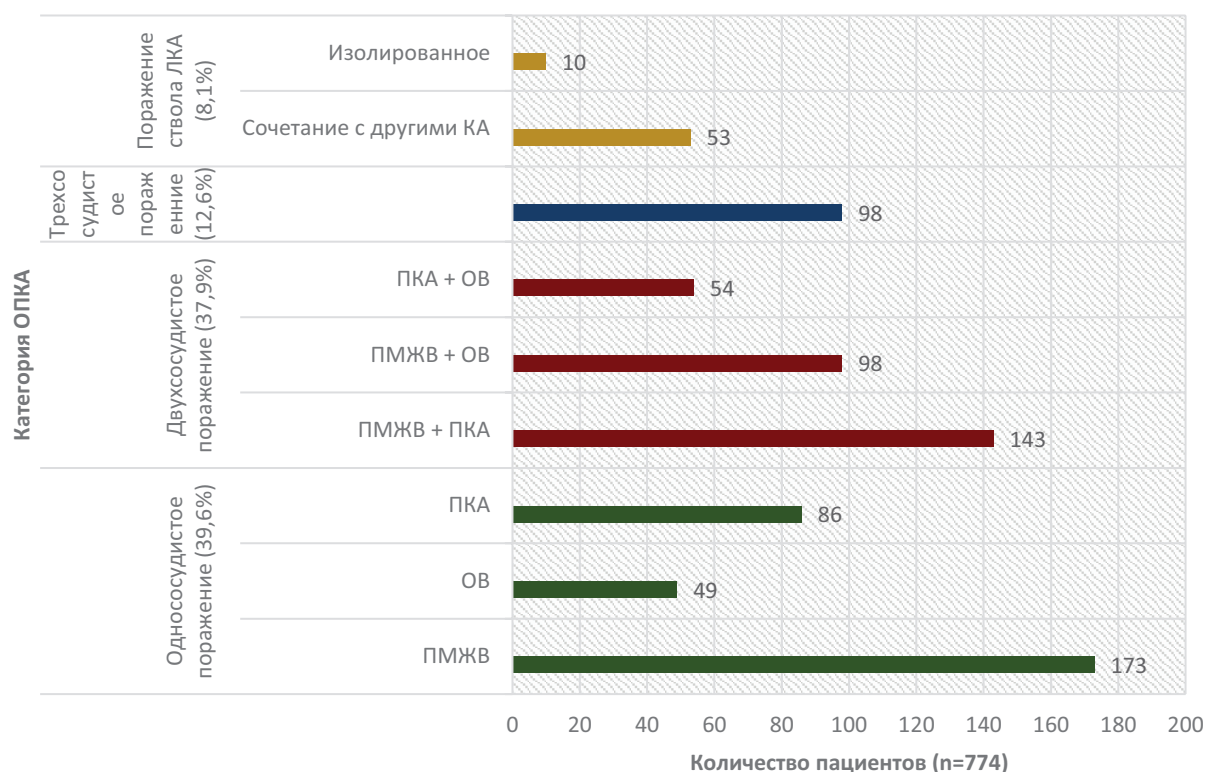


Рисунок 1. Локализация ОПКА у больных стабильной ИБС.

Сокращения: ЛКА – левая коронарная артерия, ОВ – огибающая ветвь, ОПКА - обструктивное поражение коронарных артерий, ПКА – правая коронарная артерия, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь.

Figure 1. Localization of OCAD in patients with stable ischemic heart disease.

Note: LCA – left coronary artery, LCx – left circumflex artery, OCAD – obstructive coronary artery disease, RCA – right coronary artery, LAD – left anterior descending artery.

Для обработки и анализа данных использовали методы математической статистики и машинного обучения (МО). Первые включали тесты Манна-Уитни, Хи-квадрат и однофакторную логистическую регрессию (ОЛР), с помощью которой выделяли пороговые значения потенциальных предикторов, а также точный тест Фишера для расчета отношения шансов (ОШ). Методы МО были представлены многофакторной логистической регрессией (МЛР). Разработка моделей 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 (Spec).

Дизайн исследования включал 3 этапа. На первом из них для выделения потенциальных предикторов, линейно связанных с ОПКА, был проведен статистический анализ 53 факторов. На втором этапе выделяли пороговые значения потенциальных предикторов, критерием отбора которых была мак-

симизация значений AUC в моделях ОЛР. На третьем этапе на основе МЛР были разработаны прогностические модели ОПКА. Обучение и кросс-валидация моделей проводилась методом стратифицированного Монте-Карло на 70% данных, а заключительное тестирование – на 30%. Статистическая значимость подтверждалась значением  $p\text{-value} < 0,05$ . Анализ данных и разработка моделей выполнялась на языке Python.

### Результаты.

Межгрупповой анализ 53 демографических, клинико-анамнестических и лабораторных показателей у больных ИБС с ОПКА и НПКА демонстрировал наличие статистически значимых различий у 17 из них (Таблица 1). Так, среди больных первой группы отмечено более низкое медианное значение возраста, преобладание лиц мужского пола, более высокая распространенность ранее перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), стенокардии напряжения III-IV ФК и меньшая частота регистрации фибрилляции предсердий (ФП). При этом больные обеих групп

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели у больных стабильной ИБС в группах сравнения (Ме, 95% ДИ)

Table 1

Clinical and laboratory parameters in patients with stable ischemic heart disease in comparison groups (Me, 95% CI)

| Показатели                     | N   | 1 группа (ОПКА)<br>n=774 | 2 группа (НПКА) n=231 | ОШ, Ме, 95 % ДИ         | p-value  |
|--------------------------------|-----|--------------------------|-----------------------|-------------------------|----------|
| Возраст мужчины, лет           | 687 | 64 [58,75; 69]           | 65 [59; 70]           | -                       | 0,27     |
| Возраст женщин, лет            | 315 | 69 [64; 74]              | 70 [63,25; 74]        | -                       | 0,539    |
| Возраст                        | 992 | 66 [60; 70]              | 68 [60; 73]           | -                       | 0,017    |
| Мужчины, абс. (%)              |     | 556 (72%)                | 131 (57%)             | 1,94<br>[1,44; 2,64]    | 0,000020 |
| Курение, абс. (%)              |     | 204 (26,4%)              | 50 (21,6%)            | 1,297<br>[0,912; 1,884] | 0,173    |
| СД 2, абс. (%)                 |     | 206 (27%)                | 62 (27%)              | 0,998<br>[0,709; 1,377] | 0,860    |
| ХОБЛ, абс. (%)                 |     | 52 (7%)                  | 12 (5%)               | 1,304<br>[0,68; 2,487]  | 0,512    |
| ХБП, абс. (%)                  |     | 100 (13%)                | 27 (12%)              | 1,121<br>[0,712; 1,76]  | 0,702    |
| ПИКС, абс. (%)                 |     | 325 (43%)                | 75 (29%)              | 1,505<br>[1,104; 2,053] | 0,017    |
| СтН ФК III-IV, абс. (%)        |     | 261 (33,7%)              | 51 (22,1%)            | 1,57<br>[1,1; 2,23]     | 0,0154   |
| ХСН, ФК I-II, абс. (%)         |     | 672 (87%)                | 189 (82%)             | 1,46<br>[0,98; 2,17]    | 0,072    |
| ХСН, ФК III-IV, абс. (%)       |     | 89 (12%)                 | 43 (16,4%)            | 0,70<br>[0,47; 1,057]   | 0,11     |
| ФП, абс. (%)                   |     | 144 (18,5%)              | 61 (27%)              | 0,62<br>[0,44; 0,87]    | 0,0086   |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>         | 768 | 28,35<br>[25,39; 31,99]  | 29,14 [26,47; 32,85]  | -                       | 0,062    |
| Гб, г/л                        | 843 | 139 [126; 149]           | 134 [120,5; 145]      | -                       | 0,015    |
| WBC, $\times 10^9/\text{л}$    | 839 | 6,9 [5,8; 8,2]           | 6,45 [5,2; 7,85]      | -                       | 0,0069   |
| RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$ | 836 | 4,535<br>[4,14; 4,92]    | 4,5 [4,06; 4,9]       | -                       | 0,39     |
| PLT, $\times 10^9/\text{л}$    | 836 | 212<br>[176,25; 253]     | 205 [174,25; 246]     | -                       | 0,229    |
| СОЭ, мм/ч                      | 817 | 12 [6; 21]               | 12 [7; 19]            | -                       | 0,589    |
| LYM, %                         | 729 | 30 [23; 34]              | 31 [27; 37]           | -                       | 0,00018  |
| NEUT, %                        | 652 | 62 [56; 69]              | 61 [51; 67]           | -                       | 0,024    |
| EOS, %                         | 730 | 2 [1; 2]                 | 2 [1; 3]              | -                       | 0,779    |

|                           |     |                        |                        |   |         |
|---------------------------|-----|------------------------|------------------------|---|---------|
| Общий белок               | 722 | 72.4 [68.2; 77]        | 71.2 [67; 75]          | - | 0.029   |
| Мочевина                  | 741 | 6.5 [5.28; 8.2]        | 6.7 [5.4; 8]           | - | 0.78    |
| АЧТВ, с                   | 676 | 33,4 [30; 37,2]        | 34,1 [30,2; 38,35]     | - | 0,26    |
| АЛТ                       | 769 | 24.385 [18; 34]        | 23.4 [16.2; 35.5]      | - | 0.46    |
| АСТ                       | 767 | 22.41 [18; 30]         | 22.95 [18; 28.3]       | - | 0.87    |
| МНО, усл. ед.             | 693 | 1,07 [1; 1,16]         | 1,07 [0,993; 1,19]     | - | 0,917   |
| Фб, г/л                   | 718 | 3,3 [2,7; 4,0]         | 3,0 [2,6; 3,5]         | - | 0,0067  |
| ОХС, ммоль/л              | 683 | 4.5 [3,73; 5,5]        | 4,465 [3,66; 5,57]     | - | 0,88    |
| ТГ, ммоль/л               | 647 | 1,34 [1,02; 1,823]     | 1,28 [0,92; 1,835]     | - | 0,344   |
| ХС ЛВП, ммоль/л           | 473 | 1,2 [1,038; 1,4]       | 1,3 [1,05; 1,5]        | - | 0,31    |
| ХС ЛНП, ммоль/л           | 483 | 2,49<br>[1,99; 3,3]    | 2,56 [1,9; 3,56]       | - | 0.867   |
| МК, мкмоль/л              | 451 | 330,5<br>[275; 402,75] | 317 [267; 369]         | - | 0,047   |
| Билирубин общий, мкмоль/л | 641 | 13.5 [9.8; 18.4]       | 12 [9.45; 16]          | - | 0.027   |
| ПТВ, с                    | 665 | 12.15<br>[11.4; 13.98] | 13.1<br>[11.75; 19.85] | - | 0.00055 |
| ПТИ, %                    | 568 | 92.3 [84; 100.2]       | 89.6 [78.1; 101]       | - | 0.128   |
| ТВ, с                     | 623 | 17.6<br>[16.1; 19.7]   | 18.2<br>[16.73; 19.88] | - | 0.055   |
| Сг, мкмоль/л              | 775 | 92 [81; 106]           | 89 [77,5; 105]         | - | 0,09    |
| Glu, ммоль/л              | 752 | 5,8 [5,2; 6,77]        | 5,72 [5,14; 6,8]       | - | 0,48    |
| NLR, усл. ед.             | 640 | 2.13<br>[1.74; 2.92]   | 1.9 [1.4; 2.44]        | - | 0,00039 |
| PLR, усл. ед.             | 724 | 106.17<br>[81; 140.02] | 103,5<br>[81.1; 137,4] | - | 0,43    |
| NER, усл. ед.             | 640 | 38.5<br>[27.33; 64]    | 36.5 [23; 65]          | - | 0,988   |
| SII, усл. ед.             | 636 | 447<br>[334; 644]      | 387 [275; 510]         | - | 0,00094 |
| NEUT/ХС ЛВП, усл. ед.     | 395 | 3,35<br>[2,5; 4,26]    | 2,86 [1,95; 3,92]      | - | 0,00053 |
| ХС ЛВП/ХС ЛНП, усл. ед.   |     | 0,47 [0,36; 0,6]       | 0,52 [0,38; 0,63]      | - | 0.174   |
| LYM/ХС ЛВП, усл. ед.      | 416 | 1,64 [1,25; 2,2]       | 1,46 [1,12; 2,02]      | - | 0,169   |
| ТГ/ХС ЛВП, усл. ед.       | 453 | 1,38 [0,8; 1,59]       | 1,097 [0,6; 1,66]      | - | 0,53    |
| АЧТВ/PLT, усл. ед.        | 668 | 0,158<br>[0,128; 0,2]  | 0,164<br>[0,136; 0,21] | - | 0,142   |
| Фб/МНО                    | 680 | 3.04<br>[2,46; 3,7]    | 2,91<br>[2,37; 3,39]   | - | 0,018   |
| AIP, усл. ед.             | 453 | 0,056<br>[-0,096; 0,2] | 0,04<br>[-0,16; 0,219] | - | 0,53    |
| МК/ Cr, усл. ед.          | 449 | 3,61<br>[2,96; 4,26]   | 3,56<br>[3,04; 4,28]   | - | 0,98    |
| ТГ/Glu, усл. ед.          | 664 | 0,224<br>[0,17; 0,31]  | 0,223<br>[0,22; 0,33]  | - | 0,64    |

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ИМТ – индекс массы тела, МК – мочевая кислота, МНО – международное нормализованное отношение, НПКА – необструктивное поражение коронарных артерий, ОХС – общий холестерин, ОПКА – обструктивное поражение коронарных артерий, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ПТВ – протромбиновое время, ПТИ – протромбиновый индекс, СД2 – сахарный диабет 2 типа, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СтН – стенокардия напряжения, ТВ – тромбиновое время, ТГ – триглицериды, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, Фб – фибриноген, ФП – фибрилляция предсердий, ФК – функциональный класс, AIP-log10 (ТГ/ХС ЛВП), Сг – креатинин, EOS – эозинофилы, Glu – глюкоза, Hb – гемоглобин, LYM – лимфоциты, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, NEUT – нейтрофилы, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR – отношение тромбоцитов к лимфоцитам, PLT – тромбоциты, RBC – эритроциты, SII – иммуно-воспалительный индекс (systemic immune-inflammation index), WBC – лейкоциты.

Note: APTT – activated partial thromboplastin time, ALT – alanine aminotransferase, AST – aspartate aminotransferase, BMI – body mass index, UA – uric acid, INR – international normalized ratio, NOCAD – non-obstructive coronary artery disease, TC – total cholesterol, OCAD – obstructive coronary artery disease, PICS – post-infarction cardiosclerosis, PT – prothrombin time, PTI – prothrombin index, T2DM – type 2 diabetes mellitus, ESR – erythrocyte sedimentation rate, EA – exertional angina, TT – thrombin time, TG – triglycerides, CKD – chronic kidney disease, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, CHF – chronic heart failure, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, Fib – fibrinogen, AF – atrial fibrillation, FC – functional class, AIP – log10 (TG/HDL-C), Cr – creatinine, EOS – eosinophils, Glu – glucose, Hb – hemoglobin, LYM – lymphocytes, NER – neutrophil-to-eosinophil ratio, NEUT – neutrophils, NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR – platelet-to-lymphocyte ratio, PLT – platelets, RBC – red blood cells, SII – systemic immune-inflammation index, WBC – white blood cells.

имели сопоставимые показатели индекса массы тела (ИМТ), распространенности табакокурения, коморбидности ИБС с сахарным диабетом (СД) 2, хронической болезнью почек (ХБП), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и наличию хронической сердечной недостаточности (ХСН) I – IV функциональный класс (ФК). Анализ гематологических показателей показал, что у больных с ОПКА имеют место более высокие значения Hb, WBC, NEUT, индексов системного воспалительного ответа (NLR и SII), комбинированного индекса (NEUT/ХС ЛВП), общего белка, фибриногена, мочевой кислоты, общего билирубина, протромбинового индекса, отношения Фб/МНО. У больных этой группы фиксировалось также более низкое содержание LYM и меньшее значение ПТВ. Важно отметить, что несмотря на статистически значимые различия стандартных гематологических показателей их медианный уровень находился в нормативном диапазоне. Анализ ОШ категориальных признаков показал, что наибольшая вероятность ОПКА у больных стабильной ИБС ассоциируется с 3 признаками: мужским полом (ОШ=1,94), стенокардией напряжения III-IV ФК (ОШ=1,79) и наличием постинфарктного кардиосклероза (ОШ=1,5). При этом ФП чаще фиксировалась среди больных ИБС с НПКА (ОШ=0,62, p-value=0,0086).

На втором этапе исследования с помощью максимизации AUC моделей ОЛР выделяли пороговые значения потенциальных предикторов ОПКА, отклонение от которых ассоциируется с повышением их прогностической ценности (Таблица 2). Результаты анализа позволили выделить критериальные границы возрастного диапазона у больных стабильной ИБС (40-67 лет), принадлежность к которому была связана с более высокой вероятностью ОПКА по сравнению с больными, относящимися к другим возрастным категориям (ОШ=1,66, p-value=0,00094). Прогностически значимые пороговые значения были установлены также для отдельных показателей крови и гематологических индексов. Так, у больных с уровнем LYM<28,2% и EOS (0,85-2,5%) риск ОПКА возрастал в 2 и 2,8 раза соответственно, а преодоление критериальных границ индикторов воспалительного ответа SII>414 усл.ед., NLR>1,77 усл.ед. и NER>53 усл.ед. повышало вероятность коронарной обструкции в 2-2,4 раза (ОШ: 2; 2,27 и 2,42, соответственно). Возрастающий предиктивный потенциал в отношении риска ОПКА демонстрировали показатели ХС ЛВП<1,35 ммоль/л (ОШ=2, p-value=0,002), ТГ>0,828 ммоль/л (ОШ=2, p-value=0,0031), комбинированные индексы LYM/ХСЛВП>1,65 усл.ед. (ОШ=1,74, p-value=0,026), NEUT/ХС ЛВП>2,38 усл.ед. (ОШ=3,2, p-value<0,0001) и ТГ/ХС ЛВП>0,78 (ОШ=1,92, p-value=0,008). Более чем 2-кратное увеличение вероятности ОПКА ассоциировалось с уровнями МК>380 мкмоль/л, ПТВ<13,1 с, Фб>3,5 г/л, Фб/МНО>3,63 усл.ед. Меньший риск коронарной обструкции был связан с отклонением от критериальных границ показателей Сг и АЧТВ.

На третьем этапе исследования на основе МЛР были разработаны прогностические модели ОПКА с использованием ранее отобранных предикторов в

непрерывной и категориальной формах (Таблица 3). Модель (1), структура которой была представлена 8 непрерывными предикторами (возраст, мужской пол, WBC, EOS, NEUT, Фб, ХС ЛВП, ПТВ), имела низкую прогностическую точность как при кросс-валидации (AUC=0,65), так и при итоговом тестировании (AUC=0,662). В базовой модели (2), включающей 6 факторов в категориальной форме (мужской пол, 40<возраст<67, WBC>6,23, 0,85%<EOS<2,5%, NEUT>53%, Фб>3,52 г/л), точность прогноза оставалась низкой при кросс-валидации (AUC=0,689), но достигала приемлемого уровня при итоговом тестировании (AUC=0,711). Расширение состава предикторов базовой модели за счет показателя ХС ЛВП<1,33 ммоль/л (модель 3) и ПТВ<13,1 с (модель 4) позволило повысить качество прогноза ОПКА (AUC:0,739 и 0,772, соответственно). Анализ предиктивного потенциала гематологических показателей, не вошедших в модели (1-4), показал, что комбинация 6 “новых” категориальных признаков (LYM<28,2%, МК>380 мкмоль/л, SII>414 усл.ед., NER<75,4 усл.ед., NEUT/ХС ЛВП>2,38 усл.ед.) с предикторами 0,85%<EOS<2,5% и ПТВ<13,1 с в модели (5) обеспечивает удовлетворительную точность прогноза (AUC=0,774). Вместе с тем по данным итогового тестирования метрики качества этой модели были статистически значимо ниже, чем модели (4): (AUC-0,744 vs 0,778, p-value=0,043; Sen-0,682 vs 0,721, p-value=0,038; Spec-0,687 vs 0,728, p-value=0,047).

#### Обсуждение.

По данным крупных регистровых исследований частота выявления ОПКА среди больных с подозрением на стабильную ИБС, направляемых на плановую КАГ, составляет 41-46%, что существенно снижает диагностическую результативность данной процедуры [4,5]. Высокая распространенность НПКА среди этой категории больных является поводом для более широкого внедрения технологий предтестовой диагностики стенотических поражений КА, которые в реальной клинической практике чаще всего представлены нагрузочными функциональными тестами и методами неинвазивной визуализации коронарного русла. Одним из перспективных направлений, связанных с оценкой риска ОПКА при различных клинических формах ИБС, является разработка прогностических инструментов на основе доступных клинико-лабораторных и анамнестических признаков, характеризующих функциональный статус больных [3]. В ряде исследований было показано, что результаты оценки предтестовой вероятности обструктивной ИБС, полученные с помощью “классической” прогностической шкалы CAD Consortium (модель CAD Basic), однофакторных и многофакторных моделей на основе предикторов шкал CAD Clinical и CAD Extended соответствовали удовлетворительному уровню точности прогноза (AUC:0,72-0,79) [20,21]. В представленной нами работе предпринята попытка повысить точность прогнозирования ОПКА у больных стабильной ИБС на основе комплексной оценки гематологических показателей и их индексов, косвенно характеризующих различные патогенетические механизмы,

**Пороговые значения гематологических показателей и оценка их взаимосвязей с ОПКА по результатам максимизации AUC в моделях ОЛР**

Table 2

**Threshold values of hematological parameters and assessment of their associations with obstructive coronary artery disease based on AUC maximization in univariate logistic regression models**

| Показатели              | Пороговое значение | AUC   | ОШ [95% ДИ]         | p-value   |
|-------------------------|--------------------|-------|---------------------|-----------|
| Возраст, лет            | [40- 67]           | 0.562 | 1.66 [1.229; 2.24]  | 0.00094   |
| WBC, 10 <sup>9</sup> /л | >6.23              | 0.573 | 1.84 [1.315; 2.577] | 0.000469  |
| NEUT, %                 | >53                | 0.565 | 2.146 [1.37; 3.36]  | 0.000848  |
| LYM, %                  | <28.2              | 0.582 | 2 [1.37; 2.94]      | 0.00032   |
| EOS, %                  | [0.85-2.5]         | 0.58  | 2.8 [1.95; 4.02]    | <0.000001 |
| NLR, усл. ед.           | >1.77              | 0.593 | 2.27 [1.52; 3.4]    | 0.00007   |
| NER, усл. ед.           | <75.4              | 0.549 | 2.42 [1.4; 4.2]     | 0.00218   |
| PLR, усл. ед.           | >115.8             | 0.53  | 1.28 [0.88; 1.86]   | 0.189     |
| SII, усл. ед.           | > 414              | 0.584 | 2 [1.32; 2.95]      | 0.0009    |
| СОЭ, мм/ч               | >15                | 0.531 | 1.32 [0.92; 1.89]   | 0.129     |
| АЧТВ, с                 | <37                | 0.549 | 1.62 [1.07; 2.45]   | 0.024     |
| МНО, усл. ед.           | >1.01              | 0.531 | 1.32 [0.89; 1.96]   | 0.169     |
| Фб, г/л                 | >3.52              | 0.578 | 2.05 [1.35; 3.13]   | 0.00098   |
| ОХС, ммоль/л            | >3.53              | 0.524 | 1.38 [0.86; 2.2]    | 0.225     |
| ТГ, ммоль/л             | >0.828             | 0.552 | 2.16 [1.32; 3.6]    | 0.0031    |
| ХС ЛВП, ммоль/л         | <1.33              | 0.582 | 2.03 [1.31; 3.16]   | 0.002     |
| ХС ЛНП, ммоль/л         | <2.8               | 0.53  | 1.37 [0.89; 2.1]    | 0.19      |
| Cr, мкмоль/л            | >85.9              | 0.55  | 1.6 [1.12; 2.3]     | 0.013     |
| МК, мкмоль/л            | >380               | 0.575 | 2.23 [1.3; 3.8]     | 0.0042    |
| Glu, ммоль/л            | >4.92              | 0.54  | 1.74 [1.11; 2.73]   | 0.21      |
| ПТВ, с                  | <13.1              | 0.601 | 2.36 [1.6; 3.49]    | 0.000018  |
| NEUT/ХСЛВП, усл. ед.    | >2.38              | 0.62  | 3.2 [1.9; 5.32]     | <0.0001   |
| LYM /ХС ЛВП, усл. ед.   | >1.65              | 0.57  | 1.74 [1.1; 2.76]    | 0.026     |
| ТГ/ХС ЛВП, усл. ед.     | >0.78              | 0.57  | 1.92 [1.2; 3.06]    | 0.008     |
| АЧТВ/PLT, усл. ед.      | <0.14              | 0.54  | 1.46 [0.94; 2.3]    | 0.15      |
| Фб/МНО, усл. ед.        | >3.63              | 0.569 | 2.44 [1.42; 4.21]   | 0.0014    |
| AIP, усл. ед.           | -0.1               | 0.57  | 1.91 [1.2; 3.04]    | 0.008     |
| МК/Cr, усл. ед.         | >3.5               | 0.53  | 1.27 [0.83; 1.96]   | 0.34      |
| ТГ/Glu, усл. ед.        | <0.18              | 0.53  | 0.75 [0.5; 1.38]    | 0.26      |

Примечания: ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, МК – мочевая кислота, МНО – международное нормализованное отношение, ОХС – общий холестерин, ОПКА – обструктивное поражение коронарных артерий, ПТВ – протромбиновое время, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ТГ – триглицериды, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, Фб – фибриноген, AIP-log10 (ТГ/ХС ЛВП), Cr – креатинин, EOS – эозинофилы, Glu – глюкоза, LYM – лимфоциты, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, NEUT – нейтрофилы, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR – отношение тромбоцитов к лимфоцитам, PLT – тромбоциты, SII – иммуно-воспалительный индекс (systemic immune-inflammation index), WBC – лейкоциты.

Notes: CI – confidence interval, OR – odds ratio, APTT – activated partial thromboplastin time, UA – uric acid, INR – international normalized ratio, TC – total cholesterol, OCAD – obstructive coronary artery disease, PT – prothrombin time, ESR – erythrocyte sedimentation rate, TG – triglycerides, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, Fib – fibrinogen, AIP – log10 (TG/HDL-C), Cr – creatinine, EOS – eosinophils, Glu – glucose, LYM – lymphocytes, NER – neutrophil-to-eosinophil ratio, NEUT – neutrophils, NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR – platelet-to-lymphocyte ratio, PLT – platelets, SII – systemic immune-inflammation index, WBC – white blood cells.

участвующие в атеросклеротическом ремоделировании КА. Важно отметить, что среди анализируемой когорты больных стабильной ИБС фиксировалось значительное преобладание лиц с ОПКА (77% vs 23%-НПКА), из которых 12,6% больных имели трехсосудистое поражение коронарного русла и 8,1% – стенозирование ствола левой КА (рис.1), что указывало на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов. При этом у 43% больных с обструктивной ИБС имел место по-

стинфарктный кардиосклероз, что свидетельствовало о прогрессировании коронарного атеросклероза, индикаторами которого являлись результаты КАГ, указывающие на рестенозирование КА или поражение “новых” отделов коронарного русла. Клиническим маркером ОПКА у 33,7% больных этой группы была стенокардия напряжения III-IV ФК, которая в этой когорте обследованных выявлялась значительно чаще, чем у больных с НПКА (p-value=0,0154). Следует также отметить, что среди больных с ОПКА

## Оценка точности прогностических моделей ОПКА у больных стабильной ИБС (Me, 95% ДИ)

Table 3

## Assessment of accuracy of prognostic models for obstructive coronary artery disease in patients with stable ischemic heart disease (Me, 95% CI)

| № модели | Предикторы                                                                                                                                                           | Кросс-валидация      | Итоговое тестирование |                      |                      |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
|          |                                                                                                                                                                      | AUC                  | AUC                   | Sen                  | Spec                 |
| 1        | Возраст, мужской пол, EOS, NEUT, WBC, Фибриноген, ХС ЛПВП, ПТВ                                                                                                       | 0.65 [0.639; 0.661]  | 0.662 [0.629; 0.696]  | 0.636 [0.59; 0.681]  | 0.618 [0.531; 0.704] |
| 2        | 40 лет < Возраст < 67 лет, мужской пол, 0.85% < EOS < 2.5%, NEUT > 53%, WBC > 6.23 × 10 <sup>9</sup> /л, Фибриноген > 3.52 г/л                                       | 0.689 [0.68; 0.7]    | 0.711 [0.686; 0.736]  | 0.647 [0.625; 0.669] | 0.654 [0.6; 0.71]    |
| 3        | 40 лет < Возраст < 67 лет, мужской пол, 0.85% < EOS < 2.5%, NEUT > 53%, WBC > 6.23 × 10 <sup>9</sup> /л, Фибриноген > 3.52 г/л, ХС ЛПВП < 1.33 ммоль/л               | 0.739 [0.724; 0.754] | 0.732 [0.684; 0.781]  | 0.686 [0.651; 0.721] | 0.658 [0.588; 0.728] |
| 4        | 40 лет < Возраст < 67 лет, мужской пол, 0.85% < EOS < 2.5%, NEUT > 53%, WBC > 6.23 × 10 <sup>9</sup> /л, Фибриноген > 3.52 г/л, ХС ЛПВП < 1.33 ммоль/л, ПТВ < 13.1 с | 0.772 [0.763; 0.781] | 0.778 [0.749; 0.807]  | 0.721 [0.677; 0.766] | 0.728 [0.669; 0.786] |
| 5        | 0.85% < EOS < 2.5%, ПТВ < 13.1 с, Lym < 28.2%, МК > 380 мкмоль/л. Фб/МНО > 3.63 усл. ед., SII > 414 усл. ед., NER < 75.4 усл. ед., NEUT/ЛПВП > 2.38 усл. ед.         | 0.774 [0.762; 0.787] | 0.744 [0.707; 0.78]   | 0.682 [0.633; 0.732] | 0.657 [0.595; 0.719] |

**Примечание:** AUC – площадь под ROC- кривой, Sen – sensitivity (чувствительность), Spec – specificity (специфичность), МК – мочевая кислота, МНО – международное нормализованное отношение, ПТВ – протромбиновое время, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, Фб – фибриноген, EOS – эозинофилы, LYM – лимфоциты, NER – отношение нейтрофилов к эозинофилам, NEUT – нейтрофилы, SII – иммуно-воспалительный индекс (systemic immune-inflammation index), WBC – лейкоциты.

**Notes:** AUC – area under the ROC curve, Sen – sensitivity, Spec – specificity, UA – uric acid, INR – international normalized ratio, PT – prothrombin time, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, Fib – fibrinogen, EOS – eosinophils, LYM – lymphocytes, NER – neutrophil-to-eosinophil ratio, NEUT – neutrophils, SII – systemic immune-inflammation index, WBC – white blood cells.

преобладали мужчины (72%) с медианой возраста 64 года, который не отличался от группы мужчин с НПКА. При этом медианные значения возраста больных в смешанных гендерных группах были выше и имели статистически значимые различия: 66 лет (ОПКА) vs 68 лет (НПКА),  $p$ -value=0,017 (Таблица.1).

Анализ предиктивного потенциала 28 гематологических признаков показал, что более тесная взаимосвязь с ОПКА фиксируется у 4-х из них: NEUT/ХС ЛВП > 2,38 усл.ед., (ОШ=3,2); 0,85% < EOS < 2,5%, (ОШ=2,8); Фб/МНО > 3,63, усл.ед. (ОШ=2,44); NER < 74,4 усл.ед., (ОШ=2,42). Прогностическое значение комбинированного индекса NEUT/ХС ЛВП было доказано в ряде исследований, где он использовался в качестве предиктора в моделях оценки предтестовой вероятности ОПКА у больных нестабильной стенокардией и алгоритмах прогнозирования неблагоприятных исходов ИМ на различных горизонтах наблюдения [22]. Патологическое обоснование его предиктивной ценности определяется сочетанием провоспалительных (повышение уровня NEUT) и дислипидемических (снижение концентрации ХС ЛВП) факторов, участвующих в атеросклеротическом ремоделировании КА. Необходимо также отметить, что изолированный показатель ХС ЛВП < 1.33 ммоль/л обладал значительным прогностическим ресурсом, что иллюстрировалось существенным подъемом метрики AUC после включения данного показателя в состав предикторов модели (3). Предиктивный потенциал EOS в относительно широком диапазоне значений может указывать

на его ограниченный ресурс, что подтверждалось метриками качества моделей (1-2). Вместе с тем в ряде работ эозинопения рассматривается как надежный индикатор неблагоприятных клинических событий при неотложных состояниях, в том числе в кардиологии, а отношение NER выделено в качестве перспективного маркера системного воспалительного ответа [23]. В настоящем исследовании индексы NER < 75,4 усл.ед. и SII > 414 усл.ед. наряду с изолированными показателями WBC > 6,53 × 10<sup>9</sup>/л, NEUT > 53% и LYM < 28,2% демонстрировали предиктивный потенциал в отношении ОПКА у больных стабильной ИБС. Важно отметить, что несмотря на статистически значимые различия стандартных гематологических показателей в группах ОПКА и НПКА их медианный уровень находился в референсном диапазоне, что может указывать на субклиническое течение хронического воспалительного процесса и его патогенетическое значение в прогрессировании коронарного атеросклероза. В большинстве публикаций гиперурикемия рассматривается как классический фактор кардиометаболического риска, ассоциированный с ИБС [24]. Было показано, что при концентрации в крови МК > 356 мкмоль/л вероятность ОПКА у больных нестабильной стенокардией возрастает в 2.2 раза [7]. В нашем исследовании прогностический потенциал МК реализовался при ее концентрации в крови более 380 мкмоль/л. Активация системы гемостаза при стабильной ИБС тесно связана с атеросклеротическим ремоделированием КА, субклиническим воспалением и возрастающим

риском тромбообразования. В настоящем исследовании гематологические показатели  $\text{Фб/МНО} > 3,63$  усл.ед.,  $\text{Фб} > 3,52$  г/л и  $\text{ПТВ} < 13,1$ с, характеризующие интенсивность процессов гиперкоагуляции и воспаления, обладали предиктивными свойствами в отношении ОПКА, что документировалось повышением метрик качества при их последовательном включении в структуру моделей (2-5).

#### Ограничения исследования.

Ограничения исследования связаны с его ретроспективным и одноцентровым характером, необходимостью валидации моделей на когортах больных из других лечебных учреждений и повышения их точности за счет оценки предиктивного потенциала новых факторов и использования современных технологий объяснимого искусственного интеллекта.

#### Выводы.

Разработанная прогностическая модель, включающая 8 категориальных признаков (мужской пол, возраст 40-67 лет,  $0,85\% < \text{EOS} < 2,5\%$ ,  $\text{NEUT} > 53\%$ ,  $\text{WBC} > 6,23 \times 10^9/\text{л}$ , фибриноген  $> 3,52$  г/л,  $\text{ХС ЛПВП} < 1,33$  ммоль/л,  $\text{ПТВ} < 13,1$  с), демонстрировала наиболее высокую точность прогноза ( $\text{AUC} = 0,778$ ,  $\text{Sen} = 0,721$ ,  $\text{Spec} = 0,728$ ). Использование категориальных предикторов создает условия для клинической интерпретации генерируемых моделью заключений и возможностью ее применения в рутинной клинической практике. Представленные в работе прогностические модели могут быть полезны для отбора больных стабильной ИБС на плановую КАГ и сокращения случаев необоснованного проведения инвазивной процедуры.

**Прозрачность исследования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ 25-21-00165. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования, написании статьи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Вклад авторов:** Мостовая В.В. – сбор и систематизация материала, подготовка рукописи, ответственность за содержание статьи; Погиба А.С. – сбор данных, подготовка рукописи; Гельцер Б.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Шахгельдян К.И., Кригер А.Б. – математическая и статистическая обработка данных, анализ результатов, интерпретация данных; Циванюк М.М., Сипрашвили Ш.З. – обзор публикаций по теме исследования, подготовка текста рукописи.

#### 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): 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9

- Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Причины смерти населения Российской Федерации в 2023 году: статистический сборник. – Москва. 2024. – 145 с. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki (Rosstat) [Federal State Statistics Service (Rosstat)]. Prichiny smerti naseleniya Rossiyskoy Federatsii v 2023 godu: statisticheskiy sbornik [Causes of death of the population of the Russian Federation in 2023: statistical collection]. Moskva [Moscow]. 2024; 145 p. (In Russ.)
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41 (3): 407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010; 362 (10): 886–895. DOI: 10.1056/NEJMoa0907272
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Recent-onset chest pain of suspected cardiac origin: assessment and diagnosis. Clinical guideline CG95. Updated 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg95>
- British Cardiovascular Intervention Society (BCIS). National Audit of Percutaneous Coronary Interventions Annual Public Report 2018–2019. London. 2019. URL: <https://www.bcis.org.uk/resources/audit-results>
- Гельцер Б.И., Циванюк М.М., Шахгельдян К.И., [и др.]. Факторы кардиометаболического риска в прогнозировании обструктивного поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (11). – С.94–101. Geltser BI, Tsivanyuk MM, Shakhgelydyan KI, et al. Faktory kardiometabolicheskogo riska v prognozirovanii obstruktivnogo porazheniya koronarnykh arteriy u bolnykh s ostrym koronarnym sindromom bez podyema segmenta ST [Cardiometabolic risk factors in predicting obstructive coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26 (11): 94–101. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4494
- 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 сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2022. – № 27 (8). – С.66–74. Tsivanyuk MM, Geltser BI, Shakhgelydyan KI, et al. Pokazateli klinicheskogo analiza krvi, lipidnogo spektra i ikh sootnosheniy v prognozirovanii obstruktivnogo porazheniya koronarnykh arteriy u bolnykh s ostrym koronarnym sindromom bez podyema segmenta ST [Clinical blood count, lipid profile parameters and their ratios in predicting obstructive coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2022; 27 (8): 66–74. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5079
- Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2008; 102 (6): 653–657. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.05.006
- Undas A, Brummel-Ziedins KE. Fibrin clot properties and their modulation in thrombotic disorders. *Thromb Haemost*. 2014; 112 (1): 32–42. DOI: 10.1160/TH14-01-0032
- Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2014; 114 (7): 972–978. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.005
- Yang YL, Wu CH, Hsu PF, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50 (5): e13230. DOI: 10.1111/eci.13230
- Dobiášová M, Fröhlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clin Biochem*. 2001; 34 (7): 583–588. DOI: 10.1016/S0009-9120(01)00263-6
- Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Пак Р.Л., [и др.]. Индикаторы системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с

- фибрилляцией предсердий у больных инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства // Российский кардиологический журнал. – 2025. – № 30 (5). – С.91-98.
- Geltser BI, Shakhgeldyan KI, Pak RL, et al. Indikatory sistemnogo vospalitel'nogo otveta i ikh vzaimosvyaz s fibrillyatsiey predserdiy u bolnykh infarktom miokarda s podyemom segmenta ST posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Indicators of systemic inflammatory response and their relationship with atrial fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2025; 30 (5): 91-98. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6175
15. Huang Y, Liu A, Liang L, et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. Int Immunopharmacol. 2018; 64: 10–15. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.08.022
  16. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. Metab Syndr Relat Disord. 2008; 6 (4): 299–304. DOI: 10.1089/met.2008.0034
  17. Zhao S, Yu S, Chi C, et al. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study. Cardiovasc Diabetol. 2019; 18 (1): 95. DOI: 10.1186/s12933-019-0898-x
  18. Liu Y, Guo W, Zhang J, et al. Serum uric acid-to-creatinine ratio and coronary artery disease severity in patients with acute coronary syndrome. Lipids Health Dis. 2020; 19 (1): 200. DOI: 10.1186/s12944-020-01379-w
  19. Гельцер Б. И., Шахгельдян К. И., Шекунова О. И., [и др.]. ДВФУ «База данных пациентов с ИБС, прошедших коронароангиографию в условиях стационара». Св-во № 2025623882 РФ, заявка № 2025623043 от 09.07.2025; опубл. 18.09.2025. Gel'tser BI, Shakhgel'dyan KI, Shekunova OI, et al. DVFU "Baza dannykh patsiyentov s IBS, proshedshikh koronaroangiografiyu v usloviyakh statsionara"; Svidetel'stvo № 2025623882 RF, zayavka № 2025623043 ot 09/07/2025; opublikovano 18/09/2025 [FEFU "Database of patients with coronary heart disease who underwent coronary angiography in a hospital setting"; Certificate No 2025623882 of the Russian Federation, application No 2025623043 dated 07/09/2025; published 09/18/2025]. 2025. (In Russ.)
  20. Bittencourt MS, Hultén E, Polonsky TS, et al. European Society of Cardiology-Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry. Circulation. 2016; 134 (3): 201–211. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023396
  21. Lim KKY, Chia KYG, Chin CWL, et al. Evaluating the Coronary Artery Disease Consortium Model and the Coronary Artery Calcium Score in Predicting Obstructive Coronary Artery Disease in a Symptomatic Mixed Asian Cohort. J Am Heart Assoc. 2022; 11 (8): e022697. DOI: 10.1161/JAHA.121.022697
  22. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation. Eur Heart J. 2020; 41 (37): 3504–3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503
  23. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. J Am Coll Cardiol. 2006; 47 (3 Suppl): S21–S29. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.12.084
  24. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010; 62 (2): 170–180. DOI: 10.1002/acr.20065

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**МОСТОВАЯ ВЕРА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID: 0009-0001-6829-6819, SCOPUS Author ID: 57345709200, e-mail: mostovayavera@mail.ru ; директор Аккредитационно-симуляционного центра, ассистент департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25. (Автор, ответственный за переписку)

**ПОГИБА АННА СЕРГЕЕВНА**, ORCID: 0009-0007-5189-5894, e-mail: Annaya\_nov@mail.ru ; студент 5-го курса Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25.

**ГЕЛЬЦЕР БОРИС ИЗРАИЛЕВИЧ**, ORCID: 0000-0002-9250-557X, SCOPUS Author ID: 6506718955, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, geltserb@gmail.com ; профессор департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25; главный научный сотрудник научно-образовательного центра «Искусственный интеллект» ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет», Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, 41.

## ABOUT THE AUTHORS:

**VERA V. MOSTOVAYA**, ORCID: 0009-0001-6829-6819, SCOPUS Author ID: 57345709200, e-mail: mostovayavera@mail.ru ; Director of the Accreditation and Simulation Center, Assistant Professor at the Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia. (Corresponding Author)

**ANNA S. POGIBA**, ORCID: 0009-0007-5189-5894, e-mail: Annaya\_nov@mail.ru ; 5<sup>th</sup>-year student at the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia.

**BORIS I. GELTSEB**, ORCID: 0000-0002-9250-557X, SCOPUS Author ID: 6506718955, Dr. sc. med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, e-mail: geltserb@gmail.com ; Professor at the Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Chief Researcher at the Scientific and Educational Center of Artificial Intelligence, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia.

**ШАХГЕЛЬДЯН КАРИНА ИОСИФОВНА**, ORCID: 0000-0002-6145-2825, SCOPUS Author ID: 57202369516, докт. техн. наук, доцент, e-mail: carinashakh@gmail.com ; заведующая лабораторией анализа больших данных в здравоохранении и медицине ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25; директор научно-образовательного центра «Искусственный интеллект» ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет», Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, 41.

**КРИГЕР АЛЕКСАНДРА БОРИСОВНА**, ORCID: 0000-0002-5883-7285, канд. физ.-мат. наук, доцент, e-mail: aleksandra.kriger@vvsu.ru ;

доцент Института информационных технологий ФГБОУ ВО «Владивостокский государственный университет», Россия, 690014, Приморский край, г. Владивосток, ул. Гоголя, 41.

**ЦИВАНЮК МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ**, ORCID: 0000-0002-4956-7385, SCOPUS Author ID: 57203068254, канд. мед. наук, e-mail: m\_tsivanyuk@list.ru ;

старший научный сотрудник лаборатории анализа больших данных в здравоохранении и медицине ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Россия, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, д. 10, к. 25; врач по рентген-эндоваскулярным диагностике и лечению, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ «Владивостокская клиническая больница № 1», 690078, Приморский край, г. Владивосток, ул. Садовая, 22.

**СИПРАШВИЛИ ШАЛВА ЗАЗАЕВИЧ**, ORCID: 0009-0001-1191-6837, e-mail: siprashvili88@gmail.com ;

врач отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1», Россия, 690091, Приморский край, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57.

**KARINA I. SHAKHGELDYAN**, ORCID: 0000-0002-6145-2825, SCOPUS Author ID: 57202369516, Dr. sc. tech., Associate Professor, e-mail: carinashakh@gmail.com ; Head of the Laboratory for Big Data Analysis in Healthcare and Medicine, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Director of the Scientific and Educational Center of Artificial Intelligence, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia.

**ALEKSANDRA B. KRIEGER**, ORCID: 0000-0002-5883-7285, Cand. sc. phys.-math., Associate Professor, e-mail: aleksandra.kriger@vvsu.ru ; Associate Professor at the Institute of Information Technologies, Vladivostok State University, 41 Gogol str., 690014 Vladivostok, Russia.

**MIKHAIL M. TSIVANYUK**, ORCID: 0000-0002-4956-7385, SCOPUS Author ID: 57203068254, Cand. sc. med., e-mail: m\_tsivanyuk@list.ru ;

Senior Researcher, Laboratory of Big Data Analysis in Healthcare and Medicine, Far Eastern Federal University, 10 Ajax Village, Bldg. 25, Russky Island, 690922 Vladivostok, Russia; Physician for Endovascular and X-Ray Diagnostics, Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Techniques, Vladivostok Clinical Hospital No. 1, 22 Sadovaya str., 690078 Vladivostok, Russia.

**SHALVA Z. SIPRASHVILI**, ORCID: 0009-0001-1191-6837, e-mail: siprashvili88@gmail.com ; Anesthesiologist-Resuscitator at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1, 57 Aleutskaya str., 690091 Vladivostok, Russia.