ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ



УДК 616.127-005.8-036.11-036.88-037:616.132.2-089.86 https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-91-100

Применение индекса коморбидности Чарльсона для оценки прогноза 18-месячной смертности у пациентов с острым инфарктом миокарда

Хоанг Ч.Х.^{1, 2}, Майсков В.В.^{3, 4}, Мерай И.А.^{3, 4}, Кобалава Ж.Д.³

¹ Медицинский университет Фам Нгок Тач, Хошимин, Вьетнам Вьетнам, 72410, г. Хошимин, ул. Дуонг Куанг Трунг, 02

² Кардиологическая больница Там Дык Вьетнам, 756335, г. Хошимин, ул. Дуонг Куанг Трунг, 04

³ Российский университет дружбы народов (РУДН) Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8

⁴ Городская клиническая больница (ГКБ) им. В.В. Виноградова 117292, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, 61

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить прогностическую способность индекса коморбидности Чарльсона (ИКЧ) для прогнозирования 18-месячной смертностиу пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) с применением номограммы, разработанной на основе математического анализа.

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое наблюдательное исследование были включены 712 последовательных пациентов с острым ИМ, которым выполняли коронарографию в течение 24 ч с момента госпитализации. Первичной конечной точкой исследования была принята смерть от всех причин в течение 18 мес наблюдения. Для выявления независимых прогностических факторов риска наступления смерти применялся логистический регрессионный анализ. На основе результатов многофакторного анализа была разработана номограмма для прогнозирования клинического исхода. Дискриминационная способность ИКЧ и номограммы была оценена с помощью логистической регрессии, в качестве инструмента оценки его диагностической способности применялся метод ROC-анализа (ROC-анализ).

Результаты. Среди пациентов доминировали мужчины (61%), медиана возраста составила 65 лет (интерквартильный размах [ИКР] 56–74 года). Медиана ИКЧ составила 4 (ИКР: 3–6) балла. Смертность в течение 18 мес составила 12,1%, с площадью под ROC-кривой для ИКЧ 0,797 (95%-й доверительный интервал [ДИ] 0,746–0,849; p < 0,001). Многофакторный анализ показал, что ИКЧ (отношение шансов [ОШ] 1,28; 95%-й ДИ 1,08–1,52; p = 0,004), возраст (ОШ 1,06; 95%-й ДИ 1,02–1,09; p = 0,002), трехсосудистое поражение коронарных артерий (ОШ 2,60; 95%-й ДИ 1,36–4,98; p = 0,004), включенные в номограмму, были независимыми предиктивными факторами неблагоприятного клинического исхода. Номограмма продемонстрировала хорошую дискриминационную способность прогнозирования 18-месячной смертности у пациентов с острым ИМ (площадь под ROC-кривой 0,819; 95%-й ДИ 0,767–0,870; p < 0,001; чувствительность 65,1%; специфичность 88,2%).

Заключение. ИКЧ независимо ассоциировался и умеренно предсказывал смертность в течение 18 мес у пациентов с острым ИМ. Предложенная номограмма облегчила раннюю идентификацию пациентов с высоким риском событий, что позволило внедрить более эффективные стратегии лечения и снизить смертность при остром ИМ.

Ключевые слова: индекс коморбидности Чарльсона, инфаркт миокарда, коморбидность, смертность, номограмма

[⊠] Хоанг Чыонг Хюй, truonghh@pnt.du.vn

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено комитетом по этике Медицинского института РУДН.

Для цитирования: Хоанг Ч.Х., Майсков В.В., Мерай И.А., Кобалава Ж.Д. Применение индекса коморбидности Чарльсона для оценки прогноза 18-месячной смертности у пациентов с острым инфарктом миокарда. Бюллетень сибирской медицины. 2024;23(2):91–100. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-91-100.

Application of Charlson Comorbidity Index to assess prognosis of 18-month mortality in patients with acute myocardial infarction

Hoang T.H.^{1,2}, Maiskov V.V.^{3,4}, Merai I.A.^{3,4}, Kobalava Zh.D.³

Pham Ngoc Thach University of Medicine

02, Duong Quang Trung Str., Ho Chi Minh city, 72410, Vietnam

Tam Duc Heart Hospital

04, Nguyen Luong Bang Str., Ho Chi Minh City, 756335, VietNam

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)

8, Mikluho-Maklaya Str., Moscow, 117198, Russian Federation

Vinogradov City Clinical Hospital

61, Vavilova Str., Moscow, 117292, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To evaluate the prognostic value of the Charlson Comorbidity Index (CCI) for predicting 18-month all-cause mortality and develop a nomogram for predicting 18-month mortality in acute myocardial infarction (MI) patients.

Materials and methods. The prospective, single-center, observational study included 712 consecutive patients with acute MI undergoing coronary angiography within 24 hours after hospitalization. The primary endpoint was 18-month all-cause mortality. The logistic regression analysis was adopted to identify independent prognostic factors. A nomogram for predicting the endpoint was developed using the multivariate analysis. The discriminative ability of the CCI and a nomogram were evaluated using the receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results. Of the patients, 61% were male, median age was 65 years (interquartile range (IQR) was 56–74 years). Median CCI was 4 (IQR: 3–6) points. The mortality rate was 12.1% at 18 months with the area under the curve (AUC) of 0.797 for CCI (95% confidence interval (CI) 0.746–0.849; p < 0.001). The multivariate analysis revealed that CCI (odds ratio (OR) 1.28; 95% CI 1.08–1.52; p = 0.004), age (OR 1.06; 95% CI 1.02–1.09; p = 0.002), and three-vessel coronary artery disease (OR 2.60; 95% CI 1.36–4.98; p = 0.004), incorporated into the nomogram, were independent predictive factors of an adverse outcome. The nomogram showed good discrimination in predicting 18-month mortality in patients with acute MI (AUC = 0.819; 95% CI 0.767–0.870; p < 0.001; sensitivity 65.1%; specificity 88.2%).

Conclusion. CCI was independently associated with and moderately predicted 18-month mortality in patients with acute MI. The proposed nomogram facilitated early identification of high-risk patients, allowing for the implementation of more effective treatment strategies and reducing acute MI mortality.

Keywords: Charlson Comorbidity Index, comorbidity, mortality, myocardial infarction, nomogram

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee at the Institute of Medicine of RUDN University.

For citation: Hoang T.H., Maiskov V.V., Merai I.A., Kobalava Zh.D. Application of Charlson Comorbidity Index to assess prognosis of 18-month mortality in patients with acute myocardial infarction. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2024;23(2):91–100. https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-91-100.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются самой распространенной причиной смертности во всем мире, существенно влияют на утрату здоровья и приводят к избыточным затратам для здравоохранения [1, 2]. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) представляет собой одну из самых частых причин смерти от ССЗ. Несмотря на улучшения диагностики, лечения и профилактики, ССЗ остаются основной причиной смерти в Европе, причем ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее частой причиной смерти от всех ССЗ [2]. Увеличение доли стареющего населения приводит к повышению распространения сопутствующих заболеваний, особенно среди больных ОИМ [3], и ассоциируется с повышенным риском смерти и будущих сердечно-сосудистых событий [4, 5]. Таким образом, определение ключевых факторов риска и внедрение соответствующих клинических рекомендаций может привнести значительный вклад в спасение жизней людей с ОИМ с коморбидными состояниями.

Индекс коморбидности Чарльсона (ИКЧ) является маркером сопутствующих заболеваний, имеющих существенное влияние на неблагоприятные исходы у пациентов с ОИМ [6]. Несмотря на частое сочетание сопутствующей клинической патологии у пациентов с ОИМ, ее роль в степени влияния на долгосрочной прогноз больных, перенесших ОИМ, была изучена недостаточно.

Целью данного исследования — изучение прогностической способности ИКЧ для предсказания общей смертности на период 18-месячного наблюдения, а также разработка номограммы для прогнозирования отдаленной смертности у пациентов с ОИМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное одноцентровое наблюдательное исследование. В исследование вошли все последовательные пациенты старше 18 лет, поступившие с ОИМ в городскую клиническую больницу им. В.В. Виноградова (г. Москва, Россия) с января 2017 г. по декабрь 2018 г., которым выполнялась коронарография (КАГ) в течение 24 ч с момента поступления. Критериями исключения были

инфаркты миокарда (ИМ) третьего, четвертого и пятого типа. Диагноз ОИМ устанавливался на основе третьего универсального определения ИМ [7]. Все пациенты предоставили письменное информированное согласие. Исследование было утверждено местным этическим комитетом Института медицины Российского университета дружбы народов (РУДН) и проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

В настоящем обсервационном исследовании изучались клинические характеристики, факторы сердечно-сосудистого риска, сопутствующие заболевания, результаты физикального обследования, анализы крови и данные инструментального обследования (электрокардиография, эхокардиография и КАГ). Уровень тропонина I измерялся с применением системы иммунного анализа Access 2 (Beckman Coulter, США), верхний предельный уровень для 99-го перцентиля составлял 0,02 нг/л. ИКЧ рассчитывался на основе базовых данных, суммированием всех баллов сопутствующих заболеваний (доступно онлайн) [8, 9]. Для стратификации риска у пациентов с ИМ использовалась шкала GRACE 2.0 (Global Registry of Acute Coronary Events GRACE) [10]. Aheмия определялась как концентрация гемоглобина менее 120 г/л у мужчин или менее 130 г/л у женщин [11]. Многососудистое поражение коронарных артерий (КА) характеризовалось наличием сужения просвета на 70% и более по диаметру двух или более крупных эпикардиальных артерий (диаметром не менее 2,5 мм), оцененного визуально при выполнении прямой цифровой полипроекционной ангиографии [12].

В качестве первичной конечной точки была принята общая смертность от всех причин, как внутрибольничная, так и внегоспитальная, зафиксированная по электронным медицинским журналам пациентов и по данным телефонных контактов в течение 18 мес наблюдения.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 25.0) и программы R (версия 3.6.3). Количественные переменные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения при нормальном распределении, или медианы (*Me*) и интерквар-

тильного размаха (ИКР) для асимметричных переменных. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Сравнения категориальных переменных проводилось с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера, а для непрерывных переменных с использованием непарного теста Стьюдента и *U*-критерия Манна – Уитни. Логистический регрессионный анализ использовался для выявления факторов, связанных с 18-месячной смертностью. Представлены показатели отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (ДИ). На основе анализа факторов из многофакторной логистической модели строилась номограмма для оценки риска смерти в течение 18 мес (пакет «rms» в R). Для оценки дискриминирующей способности ИКЧ и номограммы относительно 18-месячной смертности использовался ROCанализ (ROC-кривая). Для всех тестов был выбран двусторонний уровень значимости p = 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 712 последовательных пациентов, из которых 434 пациента (61%) — мужчины. Медиана возраста пациентов составила 65 лет (ИКР: 56–74), при этом 47,8% больных были госпитализированы с подъемом сегмента ST. Доля пациентов в возрастных группах <44 лет, ≥45 и

<59 лет, \ge 60 и <74 лет, \ge 75 и <90 лет и \ge 90 лет составила 8,84; 5,8; 28,1; 42,6; 23 и 0,6% соответственно. В течение всего периода наблюдения умерли 86 больных (12,1%).

Основные характеристики групп пациентов представлены в табл. 1. В группе умерших больных чаще встречались более пожилые пациенты, женщины, с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST, артериальной гипертензией (AГ), ранее перенесенным ИМ, анамнезом сердечной недостаточности, ранее перенесенным цереброваскулярным событием (ЦВС), фибрилляцией предсердий, хронической болезни почек (ХБП), анемией, острой сердечной недостаточности (ОСН) Killip II-IV класса, трехсосудистым поражением КА, с более высокими баллами по шкалам ИКЧ и GRACE. Значения систолического артериального давления (АД), гемоглобина, креатинина и фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) были ниже в группе умерших пациентов. Группы достоверно не различались по частоте предыдущей хирургической реваскуляризации миокарда, заболеваний периферических артерий (ЗПА), хронических заболеваний легких (бронхиальная астма и (или) хроническая обструктивная болезнь легких), язвенной болезни желудка, значениях тропонина и частоте чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).

Таблипа 1

Основные характеристики 712 пациентов с инфарктом миокарда				
Показатель	Популяция пациентов,	Выжившие пациенты,	Умершие пациенты,	- 12
TIONASAICIB	n = 712	n = 626	n = 86	р
Возраст, годы, Ме (ИКР)	65 (56; 74)	64 (55; 71,2)	76,5 (67,7; 83,2)	<0,001
Женщины, <i>n</i> (%)	278 (39)	227 (36,3)	51 (59,3)	<0,001
Подъем сегмента ST, n (%)	340 (47,8)	289 (46,2)	51 (59,3)	0,022
Артериальная гипертензия, n (%)	634 (89)	552 (88,2)	82 (95,3)	0,046
ИБС, n (%)	328 (46,1)	267 (42,7)	61 (70,9)	<0,001
Предшествующий ИМ, п (%)	155 (21,8)	125 (20)	30 (34,9)	0,003
Предшествующая реваскуляризация миокарда, n (%)	85 (11,9)	77 (12,3)	8 (9,3)	0,483
Предшествующая СН, п (%)	57 (8,0)	44 (7,0)	13 (15,1)	0,017
Сахарный диабет, п (%)	150 (21,1)	125 (20)	25 (29,1)	0,066
Предшествующий ЦВИ, п (%)	51 (7,2)	36 (5,8)	15 (17,4)	<0,001
Фибрилляция предсердий в анамнезе, n (%)	73 (10,3)	57 (9,1)	16 (18,6)	0,012
ХБП, n (%)	61 (8,6)	44 (7,0)	17 (19,8)	<0,001
3ПА, n (%)	26 (3,7%)	20 (3,2)	6 (7,0)	0,114
Хроническое заболевание легких, п (%)	115 (16,2%)	95 (15,2)	20 (23,3)	0,062
ЯБ желудка и 12-перстной кишки, n (%)	65 (9,1%)	57 (9,1)	8 (9,3)	1,0
ИКЧ, баллы, <i>Me</i> (IQR)	4 (3; 6)	4 (3; 5)	6 (5; 8)	<0,001
Анемия, <i>n</i> (%)	189 (26,5)	145 (23,2)	44 (51,2)	<0,001
Боль в грудной клетки, п (%)	658 (92,4)	583 (93,1)	75 (87,2)	0,078
Одышка, n (%)	124 (17,4)	102 (16,3)	22 (25,6)	0,047
Класс Killip II–IV, n (%)	160 (22,5)	115 (18,4)	45 (52,3)	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст., Ме (ИКР)	140 (120; 159)	140 (120; 160)	130 (110; 150)	0,019
Диастолическое АД, мм рт. ст., Ме (ИКР)	80 (76; 89)	80 (77; 90)	80 (70; 80)	0,021
Тропонин I, нг/мл, <i>Ме</i> (ИКР)	0,39 (0,09; 2,85)	0,39 (0,09; 2,86)	0,42 (0,09; 2,50)	0,996

Окончание табл. 1

Показатель	Популяция пациентов, $n = 712$	Выжившие пациенты, $n = 626$	Умершие пациенты, $n = 86$	p
Γ емоглобин, г/л, Me (ИКР)	136 (123; 147)	138 (125; 148)	122 (105; 136,5)	<0,001
Креатинин, мкмоль/л, Ме (ИКР)	94 (80; 107)	69 (55; 84)	52,5 (41; 66,5)	0,014
ФВЛЖ, %, Ме (ИКР)	45 (40; 54)	45 (40; 54)	40 (34; 50)	<0,001
Отсутствие поражений/стеноз $< 50\%$ KA, n (%)	73 (10,3)	69 (11)	4 (4,7)	0,086
Трехсосудистое поражение KA, n (%)	390 (54,8)	320 (51,1)	70 (81,4)	<0,001
ЧКВ, n (%)	566 (79,5)	499 (79,7)	67 (77,9)	0,671
Шкала GRACE, баллы, <i>Me</i> (ИКР)	117 (98; 141)	113 (96; 134)	149 (128,5; 171,25)	<0,001

Примечание. ЦВИ – цереброваскулярный инцидент; ЯЗ – язвенные болезни (здесь и в табл. 2).

Медиана балльной оценки ИКЧ составила 4 (ИКР: 3–6, диапазон 0–13) баллов. Распределение баллов ИКЧ среди всех участников исследования представлено на рис. 1. В структуре ИСЗ чаще встречался предшествующий ИМ (21,8%), сахарный диабет (21,1%), хронические заболевания легких (астма и хроническая обструктивная болезнь легких) (16,2%), деменция (9,3%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (9,1%) и ХБП (8,6%) (табл. 2).

По результатам однофакторного анализа: ИКЧ, возраст, женский пол, ОКС с подъемом сегмента ST, систолическое и диастолическое АД, фибрилляция предсердий, анемия, ОСН по Killip II–IV, уровень креатинина, ФВЛЖ, трехсосудистое поражение КА были ассоциированы с 18-месячной общей смертностью (p < 0.05) (табл. 3). В многофакторном анализе: ИКЧ (ОШ 1,28; 95% ДИ 1,08–1,52; p = 0.004), возраст (ОШ 1,06; 95%-й ОШ 1,02–1,09; p = 0.002), трехсосудистое поражение КА (ОШ 2,60; 95%-й ДИ 1,36–4,98; p = 0.004) независимо ассоциировались с первичной конечной точкой.

Таблица 2

Частота сопутствующих заболеваний в каждой категории индекса коморбидности Чарльсона				
Сопутствующие заболевания	Количество	Частота		
Предшествующий ИМ	155	21,8		
Сахарный диабет (легкая до умеренной степени)	150	21,1		
Хроническое заболевание легких	115	16,2		
Деменция	66	9,3		
ЯБ желудка и 12-перстной кишки	65	9,1		
ХБП	61	8,6		
Предыдущая госпитализация по поводу СН	57	8,0		
Цереброваскулярный инцидент	51	7,2		
Онкологическое заболевание	27	3,8		
ЗПА	26	3,7		
Заболевание печени	4	0,6		
СПИД	1	0,1		
Ревматическое заболевание	0	0		
Гемиплегия или параплегия	0	0		

Примечание. СПИД – синдром приобретенного иммунодефипита

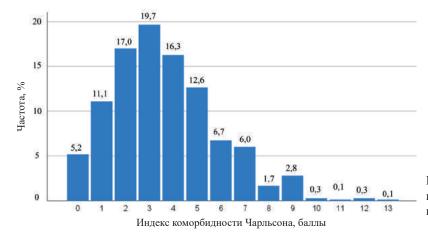


Рис. 1. Распределение баллов индекса коморбидности Чарльсона среди всех пациентов

В анализе ROC-кривых для предсказания общей смертности в течение 18 мес с использованием ИКЧ площадь под ROC-кривой (Area Under Curve – AUC) для ИКЧ составила 0,797 (95%-й ДИ

0,746–0,849; p < 0,001). Чувствительность и специфичность составили 69,8 и 78,4% соответственно при пороговом значении ИКЧ > 5 баллов (рис. 2). На основании оцененных переменных многофакторной

модели разработана номограмма для прогнозирования риска смерти в течение 18 мес у пациентов с ОИМ (AUC = 0,819, 95%-й ДИ 0,767–0,870; p < 0,001; чувствительность 65,1%; специфичность 88,2%) (рис. 3). Вероятность наступления смерти в течение 18 мес у пациентов с ОИМ оценивали согласно следующему уравнению:

$$puck = \frac{1}{(1 + e^{-z})},$$

где $Z = -7,984 + 0,341 \times \text{ИКЧ} + 0,051 \times \text{возраст} + 0,967 \times \text{трехсосудистое поражение KA}.$

Инструкция по использованию: общий балл формируется путем использования количества баллов каждого фактора на соответствующей оси с проведением вертикальной линии к оси «Балл». Чтобы определить индивидуальную вероятность смерти в течение 18 мес, суммируются баллы всех факторов и проводится вертикальная линия к линии «Риск смерти в течение 18 мес».

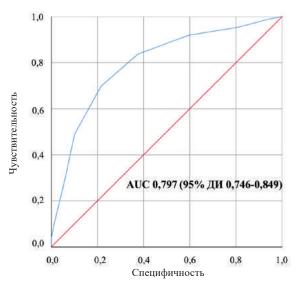


Рис. 2. Анализ рабочей характеристики ROC-кривой индекса коморбидности Чарльсона для прогнозирования общей смертности в течение 18 мес у пациентов с острым инфарктом миокарда

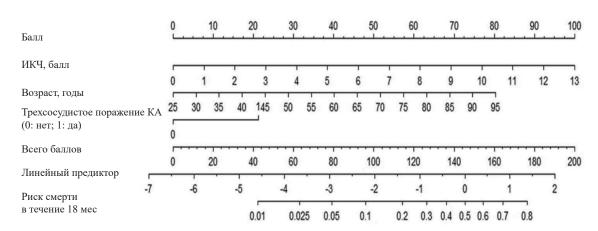


Рис. 3. Номограмма для прогнозирования общей смертности в течение 18 мес при остром инфаркте миокарда: индекс коморбидности Чарльсона, возраст и трехсосудистое поражение коронарных артерий

Таблица 3

Однофакторный и многофакторнь	ій анализ факторов риска в г	ірогнозированиі	и общей смертности в течен	ие 18 мес
Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95%-й ДИ)	p	ОШ (95%-й ДИ)	p
ИКЧ, баллы	1,65 (1,47–1,84)	< 0,001	1,28 (1,08–1,52)	0,004
Возраст, годы	1,09 (1,07–1,12)	< 0,001	1,06 (1,02–1,09)	0,002
Женщины	2,56 (1,62–4,06)	<0,001	1,35 (0,73–2,51)	0,336
ОКС с подъемом сегмента ST	1,70 (1,07–2,69)	0,023	1,33 (0,76–2,34)	0,318
Систолическое АД ≤ 115 мм рт. ст.	2,37 (1,43–3,95)	0,001	2,84 (1,09–7,38)	0,032
Диастолическое АД ≤ 70 мм рт. ст.	1,88 (1,45–3,10)	0,012	2,14 (0,82–5,61)	0,121
Фибрилляция предсердий в анамнезе	2,28 (1,24–4,19)	0,008	1,32 (0,64–2,75)	0,453
Анемия	3,47 (2,19–5,51)	<0,001	1,67 (0,93–2,99)	0,083
Класс Killip II–IV ≥ 2	2,67 (2,05–3,45)	<0,001	1,22 (0,66–2,26)	0,523
Креатинин 115 мкмоль/л и более	1,83 (1,08–3,08)	0,023	1,09 (0,55–2,13)	0,811
ФВЛЖ ≤ 40%	3,16 (1,93–5,17)	<0,001	1,79 (0,97–3,32)	0,063
Трехсосудистое поражение КА	4,18 (2,38–7,36)	< 0,001	2,60 (1,36–4,98)	0,004

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты были использованы для построения прогностической модели этой популяции. В нашем исследовании преобладание мужчин в общей группе исследования согласуется с результатами предыдущих работ [6, 13–15]. Артериальная гипертензия имела более высокую распространенность (89%), чем в исследованиях J. Sanchis и соавт. с участием 1 017 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST [16], J.E. Núñez и соавт. в когорте из 1 035 пациентов с ОИМ [17], где АГ составляла 65 и 61,4% от общей популяции соответственно.

При анализе структуры сопутствующих заболеваний по ИКЧ наиболее часто встречающимися оказались ранее перенесенный ИМ (21,8%) и сахарный диабет (21,1%), что согласуется с результатами исследования D. Radovanovic и соавт., в котором изучались 30 711 пациентов с ОКС из 69 швейцарских больниц в реестре AMIS Plus [6]. В этих исследованиях предыдущий ИМ и сахарный диабет составляли 18 и 14,7%, что также подтверждается результатами исследования М. Hautamäki и соавт. 1 576 пациентов в исследовании MADDEC (Mass Data in Detection and Prevention of Serious Adverse Events in Cardiovascular Disease), где предыдущий ИМ составил 22%. В отличие от результатов J.E. Núñez и соавт. [17], сахарный диабет без осложнений (21,5%) был самым распространенным в структуре ИКЧ со значительным отрывом от ИМ (17,6%), хронической обструктивной болезни легких (8,6%), ЦВИ (6,6%), CH (6,4%), $3\Pi A$ (5,5%) и болезнью почек (4,1%).

Предыдущие исследования подтвердили положительную корреляцию между ИКЧ и неблагоприятными исходами у пациентов с ИМ [3, 17-19]. В перспективном многоцентровом наблюдательном исследовании с участием 29 620 пациентов с ОИМ у 46,8% пациентов были сопутствующие заболевания [6]. ИКЧ был независимым предиктором внутрибольничной смертности: ИКЧ = 1 имел ОШ 1,36 (95%-й ДИ 1,16–1,60; p = 0,001), ИКЧ = 2 имел ОШ 1,65 (95%-й ДИ 1,38–1,97; p < 0,001), а ИКЧ ≥ 3 показал ОШ 2,20 (95%-й ДИ 1,86–2,57; p < 0,001). При сочетании ИКЧ, возраста и пола в анализе ROC-кривой АUC составила 0,761 (95%-й ДИ,748-0,773) для прогнозирования внутрибольничной смертности. В отличие от этого использование только ИСЗ дало AUC 0,670 (95%-й ДИ 0,656–0,685) для внутрибольничной смертности. После коррекции по возрасту AUC улучшилось до 0,83 (95%-й ДИ 0,80-0,86) для прогнозирования смертности в течение года.

М. Schmidt и соавт. исследовали связь между ИКЧ и смертностью у 234 331 пациента, госпитали-

зированных впервые с ОИМ с 1984 по 2008 г. [3]. Авторы пришли к выводу о наличии связи между ИКЧ и 30-дневной смертностью (корректированное отношение риска (кОР) 1,35 (95%-й ДИ 1,26-1,45) для умеренной степени (ИКЧ = 1) и 1,96 (95%-й ДИ 1,83-2,11) для очень тяжелой степени сопутствующих заболеваний (ИКЧ ≥ 3)), а также смертностью в течение года (кОР 1,83 (95%-й ДИ 1,68-2,00) для умеренной и 3,89 (95% ДИ 3,58-4,24) для тяжелой степени сопутствующих заболеваний). В другом исследовании [19] общее кОР за 5 лет для общей смертности составило 1,39 (95%-й ДИ 0,90-2,14) и 2,33 (95% ДИ: 0,79-6,84) для низкой степени сопутствующих заболеваний, 2,05 (95% ДИ: 0,69-6,06) для умеренной степени сопутствующих заболеваний и 1,07 (95% ДИ: 0,64-1,80) для тяжелой степени сопутствующих заболеваний. В исследовании 1 035 последовательных пациентов с диагнозом ОИМ J.E. Núñez и соавт. продемонстрировали, что более высокий балл по ИКЧ независимо способен предсказывать смерть или ОИМ в течение 30 дней и года [17].

В анализе факторов, связанных с фатальными исходами, ИКЧ, возраст и трехсосудистое поражение КА оказались независимыми предикторами смертности в течение 18 мес у пациентов с ОИМ. В нашем исследовании доля пожилых больных составила две трети от всех пациентов. Клиническая значимость ИКЧ в этой популяции пациентов была продемонстрирована в предыдущих исследованиях [20–22]. Учитывая, что тяжесть коморбидности увеличивается с возрастом, особенно у пожилых пациентов, которые становятся более уязвимыми и хрупкими, индексы сопутствующих заболеваний приобретают большее значение для этой возрастной группы [23].

В проспективном когортном исследовании, включившим 520 пациентов пожилого возраста (\geq 80 лет), госпитализированных с ОКС без подъема сегмента ST, ИКЧ был независимо ассоциирован со смертностью или повторными госпитализациями (OP 1,15; 95%-й ДИ 1,06–1,26; p=0,001) в течение 6 мес наблюдения [21]. В другом перспективном когортном исследовании, включившим 715 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, ИКЧ выступил в качестве прогностического фактора повторной госпитализации из-за CH после 2-летнего наблюдения (OP 1,2; 95%-й ДИ 1,04–1,3) [24].

Тяжесть атеросклеротического поражения коронарного русла, выявленного при выполнении прямой ангиографии, также имеет прогностическое влияние на клинические исходы больных ОИМ [25]. Распространенность многососудистого поражения КА была одинаково частой среди пациентов ОИМ как с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента

ST, и составляла примерно 40–50% [26–28]. Трехсосудистое поражение КА являлось прогностическим фактором для шкалы риска CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications), демонстрируя влияние на 30-дневную и годовую смертность после ЧКВ для ОИМ [29]. Среди прочего для этой шкалы учитывался возраст, ФВЛЖ, почечная недостаточность, трехсосудистое поражение КА и коронарный кровоток по ТІМІ (Thrombolysis In Myocardial Infarction).

Для стратификации риска после ОИМ ИКЧ был включен в несколько шкал для прогнозирования неблагоприятных исходов [30, 31]. В исследовании 1 202 пациентов с ОКС добавление ИКЧ к шкале GRACE улучшило прогноз будущих сердечно-сосудистых событий и смертности [32], в то время как ИКЧ показался одним из самых сильных предикторов несердечно-сосудистой смертности у пациентов, проходящих ЧКВ [33]. Результаты Национальной базы данных о повторных госпитализациях в США показали, что ИКЧ ≥ 3 был наиболее сильным предиктором повторной госпитализации в течение 30 дней среди пациентов с ОКС без подъема сегмента ST [34]. Настоящий анализ обращает внимание на синергетическое прогностическое воздействие как сопутствующих заболеваний, так и ангиографических переменных, которые потенциально поддаются коррекции и требуют персонифицированного подхода к вмешательству.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, это наблюдательное исследование со случайными неизмеренными факторами смешивания, которые не могут быть устранены. Тем не менее хорошо разработанное наблюдательное исследование способно по-прежнему предоставлять достоверные результаты без систематического завышения результатов по сравнению с рандомизированными контролируемыми исследованиями. Во-вторых, небольшой размер выборки и одноцентровый дизайн исследования с отсутствием проверки номограммы, безусловно, снижают прогностическую мощность работы для клинической реализации в общей популяции. В-третьих, ИКЧ за более чем 30 лет, как и дефиниции некоторых клинических состояний, таких как ХБП, разительно изменились. Таким образом, традиционный формат ИКЧ, безусловно, может повлиять на точность оценки влияния на тяжесть сопутствующих заболеваний и долгосрочный прогноз пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИКЧ продемонстрировал умеренную предсказательную способность для 18-месячной смертности у пациентов с ОИМ. Возраст, ИКЧ и трехсосудистое поражение КА независимо ассоциированы с 18-месячной смертностью. Модель оценки риска на основе номограммы облегчила раннюю идентификацию пациентов с высоким риском, что позволило внедрить более эффективную стратегию персонифицированного лечения и снизить смертность при остром инфаркте миокарда.

список источников

- Vaduganathan M., Mensah G.A., Turco J.V., Fuster V., Roth G.A. The Global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2022;80(25):2361–2371. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.005.
- Timmis A., Vardas P., Townsend N., Torbica A., Katus H., De Smedt D. et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur. Heart J.* 2022;43(8):716–799. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcac014.
- Schmidt M., Jacobsen J.B., Lash T.L., Bøtker H.E., Sørensen H.T. 25 Year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: A Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;344:e356. DOI: 10.1136/bmj.e356.
- Canivell S., Muller O., Gencer B., Heg D., Klingenberg R., Räber L. et al. Prognosis of cardiovascular and non-cardiovascular multimorbidity after acute coronary syndrome. *PLoS One*. 2018;13(4):1–12. DOI: 10.1371/journal.pone.0195174.
- Zhang F., Wong C., Chiu Y., Ensor J., Mohamed M.O., Peat G. et al. Prognostic impact of comorbidity measures on outcomes following acute coronary syndrome: A systematic review. *Int. J. Clin. Pract.* 2021;75(10):1–15. DOI: 10.1111/ijcp.14345.
- Radovanovic D., Seifert B., Urban P., Eberli F.R., Rickli H., Bertel O. et al. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002–2012. *Heart*. 2014;100(4):288–294. DOI: 10.1136/heartinl-2013-304588
- Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. et al. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012;126(16):2020–2035. DOI: 10.1161/ CIR.0b013e31826e1058.
- MDCalc. Charlson Comorbidity Index (CCI). URL: https:// www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci#creator-insights
- Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic. Dis.* 1987;5(40):373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- Fox K.A., Fitzgerald G., Puymirat E., Huang W., Carruthers K., Simon T. et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open*. 2014;4:e004425. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004425.
- 11. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 1968;405:5–37.
- Cui K., Lyu S., Song X., Liu H., Yuan F., Xu F. et al. Long-term safety and efficacy of staged percutaneous coronary intervention for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary disease. *Am. J. Cardiol.* 2019;124(3):334–342. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.04.048.

- 13. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837–845.
- Zhang F., Bharadwaj A., Mohamed M.O., Ensor J., Peat G., Mamas M.A. Impact of Charlson Co-Morbidity Index Score on management and outcomes after acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2020;130:15–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.022.
- Hautamäki M., Lyytikäinen L.P., Mahdiani S., Eskola M., Lehtimäki T., Nikus K et al. The association between charlson comorbidity index and mortality in acute coronary syndrome – the MADDEC study coronary syndrome – the MAD-DEC study. *Scand. Cardiovasc. J.* 2020;12:1299–1311. DOI: 10.1080/14017431.2019.1693615.
- Sanchis J., Núñez J., Bodí V., Núñez E., García-Alvarez A., Bonanad C. et al. Influence of comorbid conditions on oneyear outcomes in non – ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Mayo Clin. Proc.* 2011;86(4):291–296. DOI: 10.4065/mcp.2010.0702.
- 17. Núñez J.E., Núñez E., Fácila L., Bertomeu V., Llàcer A., Bodí V. et al. Prognostic Value of Charlson Comorbidity Index at 30 days and 1 year after acute myocardial infarction. *Rev. Española Cardiol*. 2004;57(9):842–849. DOI: 10.1016/ S1885-5857(06)60649-X.
- O'Connell R.L., Lim L.L. Utility of the Charlson comorbidity index computed from routinely collected hospital discharge diagnosis codes. *Methods Inf. Med.* 2000;39(1):7–11.
- Schelde A.B., Schmidt M., Madsen M., Nielsen S.S., Frøkiær J., Christiansen C.F. Impact of the charlson comorbidity index score on risk prediction by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging following myocardial infarction. *Clin. Epidemiol.* 2019;11:901–910. DOI: 10.2147/CLEP.S211555.
- Balun A., Akgümüş A. Charlson comorbidity index and 1-year poor outcomes in elderly patients undergoing successful percutaneous coronary intervention: A retrospective study. *Med. (United States)*. 2023;102(19):E33792. DOI: 10.1097/ MD.00000000000033792.
- 21. Esteve Pastor M.A., Martin E., Alegre O., Castillo Dominguez J.C., Formiga F., Martinez-Selles M. et al. Relationship of Charlson Comorbidity Index with adverse events in elderly patients with acute coronary syndromes: an analysis from LONGEVO-SCA Registry. *Eur. Heart J.* 2019;40(1):2525. DOI: 10.1093/eurhearti/ehz748.0854.
- 22. Sanchis J., Soler M., Núñez J., Ruiz V., Bonanad C., Formiga F. et al. Comorbidity assessment for mortality risk stratification in elderly patients with acute coronary syndrome. *Eur. J. Intern. Med.* 2019;62:48–53. DOI: 10.1016/j.ejim.2019. 01.018.
- Jiménez-Méndez C., Díez-Villanueva P., Alfonso F. Non-ST segment elevation myocardial infarction in the elderly. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2021;22(3):779–786. DOI: 10.31083/J. RCM2203084.

- 24. Ramirez-Marrero M., Jimenez-Navarro M., De Teresa-Galvan E., De Mora-Martin M. The importance of the Charlson index in risk stratification in patients admitted for acute coronary syndrome without ST-segment elevation. *Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2011;18(1):S113.
- Singh M., Reeder G.S., Jacobsen S.J., Weston S., Killian J., Roger V.L. Scores for post-myocardial infarction risk stratification in the community. *Circulation*. 2002;106(18):2309– 2314. DOI: 10.1161/01.CIR.0000036598.12888.DE.
- 26. Pimor A., Auffret V., Didier R., Delaunay R., Filippi E., Hacot J.P. et al. Immediate complete revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease treated by primary percutaneous coronary intervention: Insights from the ORBI registry. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2018;111(11):656–665. DOI: 10.1016/j. acvd.2017.08.005.
- 27. Mariani J., Macchia A., De Abreu M., Monte G.G.V., Tajer C. Multivessel versus single vessel angioplasty in non-ST elevation acute coronary syndromes: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2016;11(2):1–21. DOI: 10.1371/ journal.pone.0148756.
- Widimsky P., Holmes D.R. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease?
 Eur. Heart J. 2011;32(4):396–403. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq410.
- 29. Halkin A., Singh M., Nikolsky E., Grines C.L., Tcheng J.E., Garcia E. et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: The CADILLAC risk score. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005;45(9):1397–1405. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041.
- 30. Hoang T.H., Maiskov V. V., Merai I.A., Kobalava Z.D. Development and validation of a model for predicting 18-month mortality in type 2 myocardial infarction. *Am. J. Emerg. Med.* 2021;48:224–230. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.04.060.
- Krumholz H.M., Chen J., Chen Y.T., Wang Y., Radford M.J. Predicting one-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: Results from the cooperative cardiovascular project. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001;38(2):453–459. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01395-X.
- 32. Erickson S.R., Cole E., Kline-Rogers E., Eagle K.A. The addition of the Charlson comorbidity index to the GRACE risk prediction index improves prediction of outcomes in acute coronary syndrome. *Popul. Health Manag.* 2014;17(1):54–59. DOI: 10.1089/pop.2012.0117.
- Spoon D.B., Lennon R.J., Psaltis P.J., Prasad A., Holmes D.R. Jr., Lerman A. et al. Prediction of cardiac and noncardiac mortality after percutaneous coronary intervention. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015;8(9):1–9. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002121.
- 34. Lemor A., Hernandez G.A., Patel N., Blumer V., Sud K., Cohen M.G. et al. Predictors and etiologies of 30-day readmissions in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2019;93(3):373–379. DOI: 10.1002/ccd.27838.

Информация об авторах

Хоанг Чьонг Хюй — канд. мед. наук, преподаватель кафедры внутренних болезней, Медицинский университет Фам Нгок Тач; врач-кардиолог, кардиологическое отделение 5, Кардиологическая больница Там Дык, г. Хошимин, Вьетнам, truonghh@pnt. du.vn, http://orcid.org/0000-0002-2013-2647

Майсков Виктор Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева, Медицинский институт, РУДН; зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ, г. Москва, maiskov-angio@yandex.ru, http://orcid.org/0009-0002-2135-2606

Мерай Имад Ахмадович — канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева, Медицинский институт, РУДН; зав. І отделением реанимации и интенсивной терапии кардио логического профиля, ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ, г. Москва, imadmerai@yahoo.com, http://orcid.org/0000-0001-6818-8845

Кобалава Жанна Давидовна — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева, Медицинский институт, РУДН, г. Москва, zkobalava@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-5873-1768

(🖾) Хоанг Чыонг Хюй, truonghh@pnt.du.vn

Поступила в редакцию 15.12.2023; одобрена после рецензирования 25.12.2023; принята к публикации 26.12.2023