



# Прогнозирование постгоспитальной летальности у больных инфарктом миокарда молодого и среднего возраста

Е.А. Шишкина<sup>1</sup>, О.В. Хлынова<sup>1</sup>, А.Б. Черемных<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Пермь

<sup>2</sup> ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер»; Россия, г. Пермь

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** определить вклад анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных параметров в возникновение риска летального исхода у больных инфарктом миокарда (ИМ) молодого и среднего возраста и предложить модель стратификации этого риска для данной когорты пациентов.

**Дизайн:** сплошное проспективное регистровое исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включены 424 пациента с установленным диагнозом ИМ в возрасте до 60 лет. Проводили клиническое обследование всех больных, при поступлении регистрировали стандартную электрокардиограмму в 12 отведениях, делали общеклинический и биохимический анализы крови и анализы на маркеры некроза миокарда; выполняли эхокардиографию с определением зон локальной гипокинезии и оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ); измеряли нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ). Годовая летальность от любых причин составила 6,6% (n = 28).

**Результаты.** По данным однофакторного анализа, наиболее значимыми предикторами годовой летальности у больных ИМ молодого и среднего возраста являлись ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$  при выписке, наличие острой сердечной недостаточности II класса и выше по классификации Killip, частота сердечных сокращения  $> 100$  в минуту при поступлении, кардиогенный шок, постинфарктный кардиосклероз, НЛИ  $\geq 4,52$ , митральная регургитация, уровень гемоглобина  $< 130$  г/л, высокая коморбидность (индекс Чарлсона  $> 4$ ). Многофакторный анализ, позволяющий определить совокупный вклад указанных параметров, показал, что с риском наступления летального исхода в течение 12-месячного периода наблюдения статистически значимо ассоциируются НЛИ  $\geq 4,52$  (p = 0,04), уровень гемоглобина  $\leq 130$  г/л (p = 0,013), ФВ ЛЖ при выписке  $\leq 40\%$  (p = 0,0001). Площадь под ROC-кривой полученной модели риска составила 0,88, чувствительность и специфичность — 85,7% и 90,9% соответственно.

**Заключение.** Предложенная прогностическая модель позволяет без увеличения экономических затрат стратифицировать пациентов с высоким риском летального исхода в течение первого года наблюдения. Расчет индивидуального риска летальности, в свою очередь, позволит оптимизировать стратегию лечения и вторичной профилактики у данной категории больных.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, отдаленные исходы, оценка риска, многофакторное прогнозирование.

**Вклад авторов:** Шишкина Е.А. — разработка дизайна исследования, обработка, статистический анализ и интерпертация данных, написание текста рукописи; Черемных А.Б. — обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи; Хлынова О.В. — проверка критически важного содержания, редактирование текста, утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Черемных А.Б. Прогнозирование постгоспитальной летальности у больных инфарктом миокарда молодого и среднего возраста. Доктор.Ру. 2020; 19(5): 24–29. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-24-29



## Post-hospital Mortality Forecast in Young and Middle-Aged Patients with Myocardial Infarction

Е.А. Shishkina<sup>1</sup>, О.В. Khlynova<sup>1</sup>, А.В. Cheremnykh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Perm State Medical University named after Academician E.A. Vagner of the Ministry of Health of the Russian Federation; 26 Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation 614000

<sup>2</sup> Clinical Cardiology Dispensary; 84 Sibirskaya Str., Perm, Russian Federation 614000

## ABSTRACT

**Study Objective:** to find out the role of anamnestic, clinical-laboratory and instrumental characteristics in the risk of mortality in young and middle-aged patients with myocardial infarction (MI), and to propose a risk classification model for this patient cohort.

**Study Design:** full prospective registry study.

Шишкина Екатерина Андреевна (**автор для переписки**) — доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6965-7869>. E-mail: [doctor.shishkina@yandex.ru](mailto:doctor.shishkina@yandex.ru)

Хлынова Ольга Витальевна — член-корреспондент РАН, д. м. н., заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4860-0112>. E-mail: [olgakhlynova@mail.ru](mailto:olgakhlynova@mail.ru)

Черемных Анжелика Борисовна — заведующая отделением ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер». 614000, Россия, г. Пермь, ул. Сибирская, д. 84. E-mail: [ab.tcheremnih@yandex.ru](mailto:ab.tcheremnih@yandex.ru)

**Materials and Methods.** The study included 424 patients with confirmed MI in patients of < 60 years old. All patients underwent clinical examination; upon admission, a 12-lead ECG, general blood analysis and biochemical blood assay as well as myocardial necrosis markers tests were performed; echocardiography was conducted to identify local hypokinesia areas and to assess LVEF; neutrophilic lymphocytic index (NLI) was measured. The one-year mortality rate caused by any factor was 6.6% (n = 28).

**Study Results.** According to the single-factor analysis, the most important predictors of one-year mortality in young and middle-aged patients with MI were LVEF of  $\leq 40\%$  upon discharge, acute heart failure of second-class or higher (Killip classification), heart rate of  $> 100$  upon admission, cardiogenic shock, postinfarction cardiosclerosis, NLI of  $\geq 4.52$ , mitral regurgitation, Hb of  $< 130$  g/L, high comorbidity (Charlson index of  $> 4$ ). Multi-factor analysis allowing to determine the cumulative role of the above parameters demonstrated that the risk of mortality within 12-month follow-up has statistically significant correlation with NLI of  $\geq 4.52$  ( $p = 0.04$ ), Hb of  $\leq 130$  g/L ( $p = 0.013$ ), discharge LVEF of  $\leq 40\%$  ( $p = 0.0001$ ). Area under ROC curve of the resulting risk model was 0.88, with sensitivity and specificity of 85.7% and 90.9%, respectively.

**Conclusion.** This prognostic model is cost effective and allows classifying patients with high mortality risk within first follow-up year. Calculation of an individual mortality risk will make it possible to optimise the strategy of therapy and secondary prevention in this group of patients.

**Keywords:** myocardial infarction, long-term outcome, risk assessment, multi-factor forecasting.

**Contributions:** Shishkina, E.A. — study design, data processing, statistical analysis and interpretation, manuscript preparation; Cheremnykh, A.B. — patient examination and management, thematic publications reviewing; Khlynova, O.V. — review of critically important material, manuscript editing, approval of the manuscript for publication.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Shishkina E.A., Khlynova O.V., Cheremnykh A.B. Post-hospital Mortality Forecast in Young and Middle-Aged Patients with Myocardial Infarction. Doctor.Ru. 2020; 19(5): 24–29. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-24-29

## ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают удерживать печальное лидерство в структуре причин смертности населения большинства развитых стран [1, 2]. Неизменно высоким является и уровень экономического ущерба от инфаркта миокарда (ИМ). Важно подчеркнуть, что основные финансовые потери от ССЗ в Российской Федерации обусловлены преждевременной заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью трудоспособного населения [3].

Достоверно известно, что риск развития отдаленных неблагоприятных событий у больных, перенесших ИМ, остается высоким в течение первого года после индексного события. В связи с этим создание эффективного инструмента стратификации риска у пациентов, перенесших ИМ в молодом и среднем возрасте, представляет собой актуальную научно-практическую задачу.

К настоящему времени в арсенале врача уже имеется ряд моделей, позволяющих прогнозировать развитие отдаленных неблагоприятных исходов и стратифицировать риск у больных после ИМ [4–7]. К наиболее информативным показателям, входящим в состав многих прогностических шкал, относятся пол, возраст, систолическое АД, ЧСС, локализация и степень девиации сегмента ST на ЭКГ, систолическая дисфункция миокарда, некоторые лабораторные параметры. Тем не менее прогностическая значимость параметров, определяющих развитие отдаленных неблагоприятных исходов, может различаться в зависимости от клинико-демографических, популяционных и возрастных характеристик пациента [8].

Одной из наиболее известных практическому врачу шкал оценки риска госпитальной и отдаленной летальности является Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [9]. Данная шкала была разработана в результате анализа данных 43 810 больных и валидизирована в исследованиях GRACE и GUSTO. Шкала GRACE демонстрирует высокую чувствительность и специфичность в прогнозировании неблагоприятных исходов, имеет широкую доказательную базу и рекомендована к использованию в клинической практике Европейским обществом кардиологов.

Однако имеются сведения о недостаточной эффективности данной шкалы в стратификации риска у отдельных категорий больных [10]. Кроме того, в настоящее время непрерывно продолжается поиск факторов, способных повысить прогностическую эффективность шкалы [11, 12].

Поэтому разработка моделей прогнозирования исходов ИМ с использованием «новых» параметров рискометрии на примере пациентов, перенесших ИМ в молодом и среднем возрасте, становится важным направлением современных научных исследований.

**Цель данного исследования:** определить вклад анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных параметров в возникновение риска летального исхода у больных ИМ молодого и среднего возраста и предложить модель стратификации этого риска для данной когорты пациентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное проспективное регистровое исследование с годовым периодом наблюдения, направленное на изучение предикторов летального исхода у больных ИМ молодого и среднего возраста. Разрешение на его проведение получено от этического комитета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. В период с 01.10.2017 г. по 30.09.2018 г. в регистр больных ИМ вошли 424 пациента, госпитализированных в отделение кардиологии № 1 ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» г. Перми (главный врач — Прохоров К.В.) в срок до 24 часов с момента развития клинической симптоматики.

Диагноз ИМ устанавливался в соответствии с принятыми рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Европейского общества кардиологов. Основанием для верификации диагноза ИМ являлся болевой ангинозный синдром длительностью более 20 минут, сопровождавшийся изменениями на ЭКГ в виде элевации сегмента ST  $\geq 0,2$  мВ в двух или более соседних отведениях с  $V_1$  по  $V_3$ ,  $\geq 0,1$  мВ в стандартных и усиленных отведениях от конечностей (для ИМ с подъемом сегмента ST, ИМснST) или депрессии сегмента ST более 1 мм/инверсии зубца Т на ЭКГ (для ИМ без подъема сегмента ST, ИМбнST), а также повышением уровня тропонина Т или тропонина I более 99-й перцентили эталонной контрольной группы при поступлении или при оценке в динамике.

Критерии включения в исследование:

- 1) возраст пациента менее 60 лет;
- 2) установленный диагноз ИМ как с подъемом сегмента, так и без подъема сегмента ST на ЭКГ;
- 3) подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

К критериям не включения относили возраст пациента менее 18 лет или 60 лет и старше; ИМ, осложнившийся чрескожное коронарное вмешательство. Основные клинико-anamnestические данные участников представлены в *таблице 1*.

В соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи больным с ИМснСТ, ИМбпСТ (Приложение к Приказу МЗ РФ № 404ан, Приложение к Приказу МЗ РФ № 405ан от 01.07.2015 г.), проводилось клиническое обследование всех участников, включавшее сбор жалоб и анамнеза, в т. ч. анамнеза перенесенных заболеваний; сбор информации о наличии традиционных факторов риска ССЗ, наследственности, принимаемых лекарственных препаратах; объективный осмотр.

У всех пациентов при поступлении регистрировалась стандартная ЭКГ в 12 отведениях, производился забор крови на общеклинические и биохимические исследования, маркеры некроза миокарда; выполнялась ЭхоКГ с определением зон локальной гипокинезии и оценкой фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ). Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ) измеряли путем расчета соотношения абсолютного количества нейтрофилов и абсолютного количества лимфоцитов на основании данных общего анализа крови, взятого при поступлении. После получения согласия пациента на медицинское вмешательство осуществлялась селективная коронароангиография.

На госпитальном этапе оценивали в динамике клиническое состояние, а также ряд лабораторных и инструменталь-

ных параметров, регистрировали исходы госпитализации, развитие осложнений ИМ.

Анализ летальности пациентов через 12 месяцев после индексного события проводился с использованием данных Единой информационной системы здравоохранения Пермского края. Годовая летальность от любых причин после выписки из стационара составила 6,6% (n = 28).

Статистический анализ цифровых данных, полученных в результате исследования, осуществлялся с помощью пакета компьютерных программ IBM SPSS Statistics v.20, v.23. Для представления непрерывных данных использовались медиана (Me) и интерквартильный размах с указанием нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3), для описания качественных показателей — частоты и проценты.

Для определения статистической значимости различий количественных признаков в двух независимых выборках применяли непараметрический критерий Манна — Уитни. Анализ различия качественных признаков в двух независимых группах осуществлялся при помощи построения таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия  $\chi^2$  Пирсона, ОШ и 95%-ного ДИ.

Предсказательную ценность каждого параметра оценивали по шкале значений площади под ROC-кривой (Area Under Curve — AUC). Модель считали статистически значимой при AUC > 0,7; p < 0,05.

Построение математических моделей прогнозирования летального исхода и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий осуществлялось с помощью однофакторного и многофакторного регрессионного анализа. Отбор независимых переменных проводился методом пошагового исключения признаков, не оказывающих влияния на качество модели. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия  $\chi^2$ .

Для прогнозирования выживаемости использовалась дополнительно регрессия Кокса с пошаговым включением. Для оценки вероятности наступления события применялся анализ Каплана — Мейера, сравнительная оценка полученных графиков проводилась с помощью Log-rank критерия Манталя — Кокса.

Таблица 1 / Table 1

**Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n = 424)**

**Clinical and anatomic characteristics of patients included into the study (n = 424)**

Параметры / Parameters	Значения / Value
Возраст, годы / Age, years, Me (Q1; Q3)	50 (43,5; 55,0)
Мужской пол / Males, n (%)	373 (88,0)
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST / Myocardial infarction with ST-segment elevation, n (%)	269 (63,4)
Артериальная гипертензия в анамнезе / History of arterial hypertension, n (%)	375 (88,4)
Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction atherosclerosis, n (%)	77 (18,2)
Коронарное шунтирование в анамнезе / History of heart bypass, n (%)	16 (3,8)
Сахарный диабет 2 типа в анамнезе / History of type 2 diabetes mellitus, n (%)	52 (12,3)
Курение в анамнезе / History of smoking, n (%)	181 (42,7)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе / History of acute cerebrovascular accident, n (%)	20 (4,7)
Анемия при поступлении / Anaemia upon admission, n (%)	104 (24,5)
Фракция выброса / Ejection fraction, %, Me (Q1; Q3)	49,0 (44,0; 55,0)

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Результаты однофакторного и многофакторного анализа предикторов постгоспитальной летальности у больных ИМ молодого и среднего возраста представлены в *таблице 2*. Согласно полученным данным, прогностической значимостью в отношении риска развития летального исхода на годовом этапе наблюдения у данной категории больных обладали следующие факторы (в порядке убывания прогностической мощности): ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$  при выписке, наличие острой сердечной недостаточности II класса и выше по классификации Killip, ЧСС > 100 в минуту при поступлении, кардиогенный шок, ИМ в анамнезе, НЛИ  $\geq 4,52$ , митральная регургитация, уровень гемоглобина < 130 г/л, высокая коморбидность (индекс Чарлсона > 4).

Многофакторный анализ, позволяющий определить совокупный вклад указанных параметров, показал, что с риском наступления летального исхода в течение 12-месячного периода наблюдения статистически значимо ассоциируются НЛИ  $\geq 4,52$  (p = 0,048), содержание гемоглобина  $\leq 130$  г/л (p = 0,013), ФВ ЛЖ при выписке  $\leq 40\%$  (p = 0,0001).

Разработанная в настоящем исследовании модель прогнозирования вероятности наступления летального исхода является статистически значимой (p < 0,0001),

**Анализ предикторов летальности в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда у пациентов, включенных в исследование**  
**Analysis of mortality predictors within 12 months after myocardial infarction in patients enrolled into the study**

Факторы / Factors	Отношение шансов / Odds ratio	95%-ный доверительный интервал / 95% confidence interval	P
<i>Однофакторный анализ / One-factor analysis</i>			
Возраст старше 45 лет / Age > 45 years	1,052	0,36–3,05	0,926
Элевация сегмента ST на электрокардиограмме / ST segment elevation on ECG	0,63	0,24–1,68	0,359
Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction atherosclerosis	5,51	2,05–14,78	<b>0,0001</b>
Высокая коморбидность / High comorbidity	3,82	1,34–10,91	<b>0,013</b>
Кардиогенный шок / Cardiogenic shock	9,66	1,99–46,97	<b>0,006</b>
Острая сердечная недостаточность II–IV класса по Killip* / Acute heart failure, class II–IV (Killip)*	14,09	4,82–41,21	<b>0,0001</b>
Частота сердечных сокращений > 100 в мин* / Heart rate of > 100/min*	10,9	3,3–35,94	<b>0,0001</b>
Фракция выброса левого желудочка ≤ 40% при выписке / Left ventricular ejection fraction ≤ 40% upon discharge	25,44	8,07–80,19	<b>0,0001</b>
Митральная регургитация* / Mitral regurgitation*	5,0	1,36–18,34	<b>0,013</b>
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс ≥ 4,52 / Neutrophilic lymphocytic index ≥ 4.52	5,28	1,66–16,83	<b>0,005</b>
Уровень гемоглобина < 130 г/л / Hb < 130 g/L	4,43	1,53–12,82	<b>0,003</b>
<i>Многофакторный анализ / Multi-factor analysis</i>			
Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс ≥ 4,52 / Neutrophilic lymphocytic index ≥ 4.52	5,0	1,10–25,07	<b>0,048</b>
Уровень гемоглобина ≤ 130 г/л / Hb ≤ 130 g/L	7,9	1,54–40,47	<b>0,013</b>
Фракция выброса левого желудочка ≤ 40% при выписке / Left ventricular ejection fraction ≤ 40% upon discharge	25,66	4,78–37,67	<b>0,0001</b>

\* При поступлении в стационар.

\* Upon hospitalisation.

обладает хорошими классификационными характеристиками: чувствительность — 85,7%, специфичность — 90,9%, показатель воспроизводимости — 90,3%, AUC = 0,88,  $p = 0,0001$  (рис. 1). Порог отсечения прогностической модели  $p > 0,226$

Анализ Каплана — Мейера показал, что зависимость риска летального исхода от предсказанной вероятности, полученной с помощью регрессионной модели, была статистически значимой (Log-rank критерий:  $p = 0,040$ ). Медиана срока наступления летального исхода при вычисленной вероятности менее 0,2 составила 9 месяцев, а при вычисленной вероятности более 0,2 — всего 2 месяца. Средний срок наступления летального исхода при вычисленной вероятности более 0,2 — 4 месяца (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В эпоху современной персонализированной медицины изучение возможностей прогнозирования неблагоприятных исходов ИМ невозможно без учета индивидуальных особенностей пациента. Известно, что больные с ИМ различных возрастных групп отличаются по набору факторов сердечно-сосудистого риска, уровню коморбидности, гендерному составу, частоте встречаемости ИМбпST, характеру реваскуляризации миокарда. Справедливо предположить, что влияние некоторых параметров рискометрии на вероятность развития постгоспитальной летальности у пациентов молодого и пожилого возраста будет существенно различаться.

Подобные результаты получены в работе Y. Plakht и соавт. (2015) [8]. Анализ данных историй болезни 2763 пациентов

**Рис. 1. ROC-кривая для модели прогнозирования летальности у пациентов с инфарктом миокарда молодого и среднего возраста с использованием клинико-инструментальных данных (AUC = 0,88 ± 0,07,  $p = 0,0001$ )**

Fig. 1. ROC curve for mortality forecast model in young and middle-aged patients with myocardial infarction with the use of clinical and instrumental data (AUC = 0.88 ± 0.07,  $p = 0.0001$ )

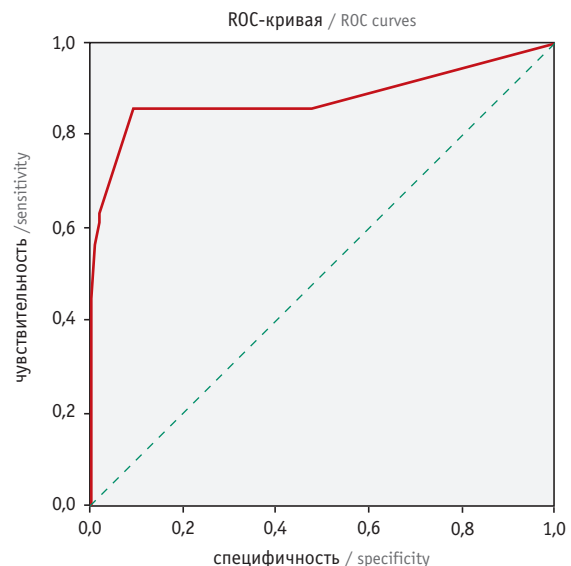
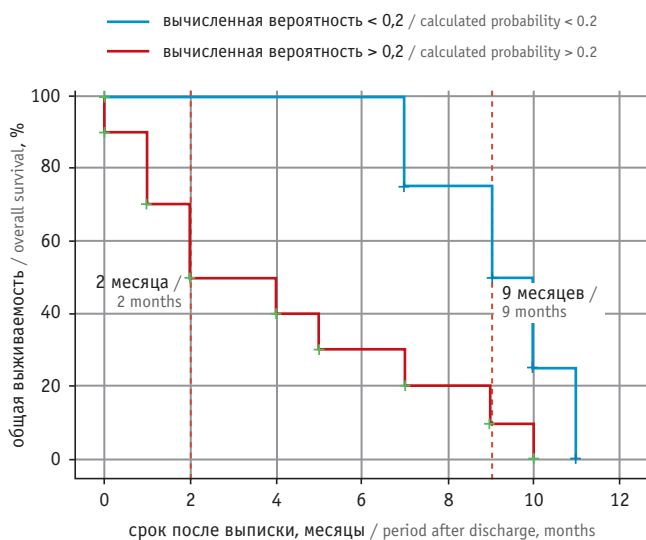




Рис. 2. Сравнение выживаемости пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от рассчитанного методом логистической регрессии 12-месячного риска наступления летального исхода с помощью кривых Каплана — Мейера (Log-rank критерий:  $p = 0,040$ )

Fig. 2. Comparison of survival rates for myocardial infarction patients depending on 12-month mortality risk, calculated with logistic regression (Kaplan-Meier curves (Log-rank criterion:  $p = 0.040$ ))



с ИМ позволил установить наиболее значимые предикторы постгоспитальной летальности в течение 10-летнего периода наблюдения у лиц различных возрастных групп. Для пожилых пациентов таковыми являлись возраст, поражение ствола левой коронарной артерии и неврологические нарушения. Наступление постгоспитальной летальности в когорте больных младше 65 лет значимо ассоциировалось с анемией, злоупотреблением алкоголем, почечной дисфункцией и перенесенным ранее ИМ.

Хотя поиск маркеров неблагоприятного прогноза у больных ИМ молодого и среднего возраста является важной научно-практической задачей, исследования клинико-лабораторных и инструментальных параметров рискометрии у данной категории больных достаточно скромно представлены в отечественных источниках.

Настоящее исследование посвящено поиску предикторов смерти от любых причин у пациентов, перенесших ИМ, после выписки из стационара в течение годового периода наблюдения. Многофакторное прогнозирование риска развития летального исхода определило совокупное влияние на прогноз ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$  (ОШ = 25,66; 95%-ный ДИ: 4,78–37,67,  $p < 0,0001$ ), уровня гемоглобина  $\leq 130$  г/л (ОШ = 7,9; 95%-ный ДИ: 1,54–40,47,  $p = 0,013$ ), НЛИ  $\geq 4,52$  (ОШ = 5,0; 95%-ный ДИ: 1,1–25,07,  $p = 0,048$ ).

В проведенных ранее исследованиях установлено непосредственное прогностическое значение традиционных эхокардиографических параметров у больных ИМ [13]. Поэтому включение ФВ ЛЖ в модель прогнозирования постгоспитальной летальности у больных молодого и среднего возраста, на наш взгляд, вполне оправдано и закономерно.

Имеются сведения о прогностическом влиянии уровня гемоглобина на прогноз у больных, перенесших ОКС. Так, в работе С.W. Liu и соавт. (2016) [14] выявлено,

что анемия является фактором риска ближайшей и отдаленной летальности, сердечной недостаточности, кардиогенного шока у пациентов после ИМспST. В более позднем проспективном когортном исследовании Ch. Tang и соавт. (2019) [15] показано, что низкий уровень гемоглобина также обладает независимой предикторной значимостью в отношении развития неблагоприятных исходов у больных ИМ. Следует отметить, что средний возраст пациентов, включенных в эти исследования, составил 68 (57; 79) лет и  $63,3 \pm 12,6$  года соответственно. К тому же не вызывает сомнений, что наличие анемии у пациентов значимо ассоциировано с пожилым возрастом и отягощенным коморбидным фоном. Представляется, что влияние анемии на прогноз у лиц, перенесших ИМ в трудоспособном возрасте, требует уточнения.

В нашей работе установлено, что даже минимальное снижение уровня гемоглобина, зафиксированное при выписке пациента из стационара ( $\leq 130$  г/л), является фактором неблагоприятного прогноза у данной категории больных.

В настоящее время исследователями предпринимаются попытки повысить прогностическую ценность существующих моделей оценки риска с помощью включения в них тех или иных дополнительных «новых» параметров прогноза. [11, 12]. На протяжении последнего десятилетия в литературе активно обсуждается возможность оценки тяжести коронарного атеросклероза и стратификации риска сердечно-сосудистых событий с помощью различных гематологических показателей.

В ряде исследований показана прогностическая значимость НЛИ в качестве предиктора неблагоприятных исходов у больных ОКС [12, 16]. Так, в работе D. Zhou и соавт. (2015) [12] определено, что включение НЛИ в шкалу GRACE статистически значимо улучшало возможность прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ОКС.

Известно, что расчет НЛИ производится делением абсолютного количества нейтрофилов на абсолютное количество лимфоцитов, т. е. для определения указанного параметра необходимо знать только результаты общего анализа крови. Методика расчета проста, он легко выполним в условиях повседневной клинической практики. Однако возможности стратификации риска на основании НЛИ в когорте больных ИМ молодого и среднего возраста требует дальнейшего уточнения. Информация о прогностической значимости данного гематологического индекса в доступных отечественных источниках практически отсутствует.

Настоящее исследование показало, что наступление летального исхода у больных ИМ трудоспособного возраста в течение 12 месяцев после выписки из стационара значимо ассоциировано с НЛИ: значение НЛИ  $\geq 4,5$  значимо повышает годовую летальность после ИМ у данной группы пациентов.

Представляет интерес и тот факт, что ни возраст пациента, ни элевация сегмента ST на ЭКГ в нашем исследовании не имели самостоятельного прогностического значения (см. табл. 2).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогнозирование долгосрочных исходов у больных инфарктом миокарда (ИМ) молодого и среднего возраста — актуальная проблема. Необходимо учитывать, что оценка прогностической значимости клинических и лабораторно-инструментальных параметров у больных ИМ молодого и среднего возраста требует дифференцированного подхода. В настоящем

исследовании определены предикторы развития летальных исходов за 12 месяцев после выписки из стационара: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс  $\geq 4,52$ , содержание гемоглобина  $\leq 130$  г/л и фракция выброса ЛЖ  $\leq 40\%$ . Предложенная прогностическая модель позволяет без увеличения экономи-

ческих затрат стратифицировать пациентов с высоким риском летального исхода в течение первого года наблюдения. Расчет индивидуального риска летальности, в свою очередь, позволит оптимизировать стратегию лечения и вторичной профилактики у данной категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart J.* 2016; 37(42): 3232–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334
2. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Бойцов С.А. Сравнение российских регионов по уровню стандартизованных коэффициентов смертности от всех причин и болезней системы кровообращения в 2006–2016 гг. *Профилактическая медицина.* 2018; 21(4): 4–12. [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Starinskaya M.A., Boytsov S.A. Comparison of Russian regions by standardized mortality rates from all causes and circulatory system diseases in 2006–2016. *Preventive Medicine.* 2018; 21 (4): 4–12. (in Russian)]. DOI: 10.17116/profmed20182144
3. Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Суворова Е.И., Худяков М.Б. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018; 14(2): 156–66. [Kontsevaya A.V., Drapkina O.M., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Suvorova E.I., Khudyakov M.B. Economic burden of cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2016. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018; 14 (2): 156–66. (in Russian)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166
4. D'Ascenzo F., Biondi-Zoccai G., Moretti C., Bollati M., Omedè P., Sciuto F. et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemp. Clin. Trials.* 2012; 33(3): 507–14. DOI: 10.1016/j.cct.2012.01.001
5. Tisminetzky M., Gurwitz J., Chen H.Y., Erskine N., Yarzelski J., Gore J. et al. Identification and characteristics of low-risk survivors of an acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2016; 117(10): 1552–57. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.02.027
6. Kim K.H., Kim W., Hwang S.H., Kang W.Y., Cho S.C., Kim W. et al. The CHA2DS2-VASc score can be used to stratify the prognosis of acute myocardial infarction patients irrespective of presence of atrial fibrillation. *J. Cardiol.* 2015; 65(2): 121–7. DOI: 10.1016/j.jjcc.2014.04.011
7. Немик Д.Б., Матюшин Г.В., Устюгов С.А. Роль шкалы SYNTAX Score в стратификации внутрибольничного риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018; 14(3): 324–29. [Nemik D.B., Matyushin G.V., Ustyugov S.A. Role of SYNTAX score scale in the stratification of the nosocomial risk of cardiovascular complications and lethality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018; 14(3): 324–29. (in Russian)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-324-329
8. Plakht Y., Shiyovich A., Gilutz H. Predictors of long-term (10-year) mortality postmyocardial infarction: age-related differences. *Soroka Acute Myocardial Infarction (SAMI) Project. J. Cardiol.* 2015; 65(3): 216–23. DOI: 10.1016/j.jjcc.2014.06.001
9. Fox K.A.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J., Pieper K.S., Eagle K.A., Van de Werf F. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six month after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006; 333(7578): 1091. DOI: 10.1136/bmj.38985.646481.55
10. Fox K.A.A., Carruthers K.F., Dunbar D.R., Graham C., Manning J.R., De Raedt H. et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur. Heart J.* 2010; 31(22): 2755–64. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq326
11. Schellings D.A., Adiyaman A., Dambrink J.E., Gosselink A.M., Kedhi E., Roolvink V. et al. Predictive value of NT-proBNP for 30-day mortality in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a comparison with the GRACE and TIMI risk scores. *Vasc. Health Risk Manag.* 2016; 12: 471–76. DOI: 10.2147/VHRM.S117204
12. Zhou D., Wan Z., Fan Y., Zhou J., Yuan Z. A combination of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the GRACE risk score better predicts PCI outcomes in Chinese Han patients with acute coronary syndrome. *Anatol. J. Cardiol.* 2015; 15(12): 995–1001. DOI: 10.5152/AnatolJCardiol.2015.6174
13. Prastaro M., Pirozzi E., Gaibazzi N., Paolilo S., Santoro S., Savarese G. et al. Expert review on the prognostic role of echocardiography after acute myocardial infarction. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30(5): 431–43. DOI: 10.1016/j.echo.2017.01.020
14. Liu C.W., Liao P.C., Chen K.C., Hsu J.C., Li A.H., Tu C.M. et al. Baseline hemoglobin levels associated with one-year mortality in ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Acta Cardiol. Sin.* 2016; 32(6): 656–66. DOI: 10.6515/ACS20160106A
15. Tang Ch., Luo E., Wang D., Yan G., Qiao Y., Zhu B. et al. Usefulness of haemoglobin level combined with CAMI-STEMI Score for predicting MACCE in patients with acute ST-elevation myocardial infarction after PCI. *BioMed Res. Int.* 2019; 2019: 8534752. DOI: 10.1155/2019/8534752
16. Zuin M., Rigatelli G., Picariello C., dell'Avvocata F., Marcantoni L., Pastore G. et al. Correlation and prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio and SYNTAX score in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2017; 18(8): 565–71. DOI: 10.1016/j.carrev.2017.05.007

Поступила / Received: 06.03.2020

Принята к публикации / Accepted: 26.03.2020