# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<sup>1,2</sup>Малюк Д.И. ORCID ID 0009-0004-7502-6536, <sup>1,3</sup>Берикашвили Л.Б. ORCID ID 0000-0001-9267-3664, <sup>1</sup>Зубцов М.С. ORCID ID 0000-0001-6845-5253, <sup>3</sup>Короленок Е.М. ORCID ID 0009-0007-5731-9273, <sup>2</sup>Рубанес М. ORCID ID 0000-0002-5661-2706, <sup>1,2</sup>Вацик-Городецкая М.В. ORCID ID 0000-0002-6874-8213

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия, e-mail: dr.dmytriy97@internet.ru; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия; <sup>3</sup>ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия

Острая декомпенсация сердечной недостаточности характеризуется высоким уровнем госпитальной (5 %) и годовой (30 %) летальности, частотой инфекционных осложнений (9 %) и повторных госпитализаций в течение двух лет (70 %). Несмотря на распространенность и клиническую значимость, в настоящее время отсутствуют валидированные критерии для прогнозирования риска развития инфекционных осложнений у данной группы пациентов. Цель исследования - выявить предикторы развития инфекционных осложнений у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, и разработать модель стратификации риска их возникновения. Проведено пилотное проспективное когортное исследование предикторов инфекционных осложнений у 125 реанимационных пациентов. В течение госпитализации регистрировались инфекционные анализировались осложнения, клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные показатели. Для выявления независимых факторов риска использована многофакторная логистическая регрессия, по результатам которой построена номограмма для индивидуальной оценки риска. Оценка качества полученной модели проводилась с использованием ROC-анализа. Инфекционные осложнения развились у 44,8 % пациентов и ассоциировались с трехкратным ростом внутрибольничной летальности (23,2 % против 7,2 %, р = 0,019), увеличением длительности госпитализации (р = 0,004) и потребности в проведении искусственной вентиляции легких (р = 0,022). Независимыми факторами риска их развития являются: возраст ≥ 71 года, наличие хронической обструктивной болезни легких и/или бронхиальной астмы, уровень С-реактивного белка > 11,62 мг/л и лейкоцитов > 9,49×10°/л, акроцианоз при поступлении. Показатель AUROC номограммы составил 0,891, чувствительность – 77 %, специфичность – 86 %, точность – 81 %. Точка отсечения - 17 баллов. Разработана высокоточная номограмма для стратификации риска развития инфекционных осложнений при острой декомпенсации сердечной недостаточности. Пороговое значение модели (> 17 баллов) ассоциировано с четырехкратным увеличением риска.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, факторы риска, прогнозирование, летальность, инфекционные осложнения.

# PREDICTING THE RISK OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

<sup>1,2</sup>Malyuk D.I. ORCID ID 0009-0004-7502-6536, <sup>1,3</sup>Berikashvili L.B. ORCID ID 0000-0001-9267-3664, <sup>1</sup>Zubtsov M.S., ORCID ID 0000-0001-6845-5253, <sup>3</sup>Korolenok E.M. ORCID ID 0009-0007-5731-9273, <sup>2</sup>Rubanes M. ORCID ID 0000-0002-5661-2706, <sup>1,2</sup>Vatsik-Gorodetskaya M.V. ORCID ID 0000-0002-6874-8213

<sup>1</sup>City Clinical Hospital № 31 named after academician G.M. Saveleva of Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia, e-mail: dr.dmytriy97@internet.ru;

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

Acute decompensated heart failure is associated with high in-hospital (5 %) and one-year (30 %) mortality, frequent infectious complications (9 %), and rehospitalization rates of 70 % within 2 years. Despite its clinical significance, validated predictors for infectious complications in this population are currently unavailable. Objective: to identify predictors of infectious complications in patients admitted to the intensive care unit with acute decompensated heart failure and to develop a risk stratification model for their occurrence. Materials and Methods: this pilot prospective cohort study aimed to identify predictors of infectious complications and develop a risk stratification model in 125 ICU patients with acute decompensated heart failure. Infectious events were recorded during hospitalization, while clinical, laboratory, and instrumental data were analyzed. Multivariate logistic regression identified independent risk factors, enabling construction of a nomogram for personalized risk assessment. Model accuracy was assessed via ROC-analysis. Results: infectious complications occurred in 44.8 % of patients and correlated with a threefold increase in in-hospital mortality (23.2 % vs. 7.2 %, p = 0.019), prolonged hospital stay (p = 0.004), and higher mechanical ventilation requirements (p = 0.022). Independent predictors included age ≥71 years, presence of chronic obstructive pulmonary disease or bronchial asthma, C-reactive protein >11.62 mg/L, leukocyte count >9.49×109/L, and acrocyanosis upon admission. The nomogram demonstrated an AUROC of 0.891, with sensitivity of 77 %, specificity of 86 %, and overall accuracy of 81 %. The cutoff score of 17 points predicted a fourfold increased risk of infectious complications. Conclusion: this high-accuracy nomogram provides a clinically useful tool for risk stratification and management of infectious complications in acute decompensated heart failure.

Keywords: heart failure, acute decompensation of chronic heart failure, risk factors, prognosis, mortality, infectious complications

#### Введение

Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ОДСН) представляет собой значимую медицинскую проблему, обусловленную высокой частотой госпитализаций и неблагоприятным прогнозом [1–3]. Внутрибольничная летальность при ОДСН составляет 5 %, но в течение первого года после выписки она превышает 30 % [1]. Повторные госпитализации у данной категории пациентов встречаются почти в 70 % случаев в первый год после выписки [1], достигая 80 % в течение двух лет [4]. Помимо высокой степени летальности и повторных госпитализаций эпизоды ОДСН также снижают качество жизни пациентов [5, 6].

Одним из важных факторов, влияющих на прогноз при ОДСН, выступают инфекционные осложнения, которые существенно увеличивают риск неблагоприятных исходов [7, 8]. Так, респираторные инфекции зачастую являются триггерами острой декомпенсации, определяя до 15 % госпитализаций по поводу ОДСН, приводят к усилению воспалительного ответа, дестабилизации гемодинамики, развитию полиорганной недостаточности и увеличению летальности [8–10].

По данным литературы, инфекционные осложнения дополнительно возникают у 9 % пациентов с ОДСН [11]. В половине новых случаев в качестве осложнения выступают респираторные инфекции, в 30 % — мочевыводящих путей, на долю остальных же локализаций суммарно приходится около 15 % [11]. Тем не менее, несмотря на распространенность данного осложнения и сложность лечения данной когорты пациентов [11], в настоящее время не существует критериев, позволяющих прогнозировать развитие инфекционных осложнений у больных с ОДСН.

Таким образом, целью настоящего исследования явилось выявление независимых предикторов и разработка прогностической модели оценки риска развития инфекционных осложнений у пациентов, госпитализированных по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности.

## Материалы и методы исследования

Дизайн исследования и популяция

Было проведено пилотное проспективное одноцентровое когортное исследование факторов риска развития инфекционных осложнений у пациентов, госпитализированных в ОРИТ с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Работа выполнена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии для кардиологических больных ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» (выписка заседания локального этического комитета № 4/1 от 17.06.2021). Набор пациентов осуществлялся в период с 2021 по 2023 г.

В исследование включались пациенты старше 18 лет, госпитализированные в ОРИТ с диагнозом ОДСН и подписавшие добровольное информированное согласие. Пациенты с наличием инфекции в качестве ведущего триггера ОДСН исключались из анализа.

В ходе исследования проводился сбор данных, охватывающих клиникодемографические, лабораторные и инструментальные данные, а также результаты физикального осмотра на момент поступления. Также был проведен анализ исходов госпитализации пациентов с развившимися инфекционными осложнениями и без них.

#### Статистический анализ

Количественные данные представлены медианой и интерквартильным интервалом (Ме [Q1; Q3]), качественные — абсолютными и относительными частотами. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентов (n; %). Сравнение групп по непрерывным признакам проводилось с использованием U-критерия Манна — Уитни, а для категориальных данных применялся точный критерий Фишера.

Параметры, статистически значимо различавшиеся между группами, были включены в многофакторный логистический регрессионный анализ обратным методом Вальда для выявления независимых предикторов развития инфекционных осложнений. Результаты регрессии представлены как отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ); на основе модели построена номограмма для индивидуальной оценки риска.

Для определения пороговых значений количественных параметров и оценки дискриминативной способности модели использовался ROC-анализ; оптимальные точки отсечения определялись по индексу Юдена (максимизация суммы чувствительности и специфичности).

Статистическая значимость устанавливалась при двустороннем уровне р < 0,05.

Анализ был выполнен в IBM SPSS Statistics v.27.0 и Stata v.18.0.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Проведен скрининг 140 пациентов, из которых для 15 инфекция выступала в качестве триггера ОДСН. В анализ включено 125 больных (рис. 1).



Рис. 1. Блок-схема исследования.

Источник: составлено авторами

У 56 пациентов (44,8 %) в течение госпитализации были диагностированы инфекционные осложнения (основная группа), 69 (55,2 %) перенесли период декомпенсации без инфекционных осложнений (группа сравнения). Пациенты основной группы были моложе (p = 0,039), чаще имели в структуре сопутствующих заболеваний хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и/или бронхиальную астму (БА) (p = 0,004), характеризовались более тяжелой сердечной недостаточностью (p = 0,027) (табл. 1).

 Таблица 1

 Клинико-демографическая характеристика и данные анамнеза пациентов с ОДСН

Поположн	Инфекционные осложнения за период госпитализации				
Параметр	Нет	Да	р-значение		
	N = 69	N = 56			
Клинико-демографическая характеристика					
Пол, муж	33 (47,8 %)	30 (53,6 %)	0,591		

Возраст, лет	76 [71; 84]	70 [61; 83]	0,039		
ИМТ	30,9 [26,3; 35,4]	30,8 [25,8; 38,2]	0,772		
ИБС	41 (59,4 %)	30 (54,5 %)	0,715		
ПИКС	35 (50,7 %)	22 (40,0 %)	0,278		
Сопутствующие заболевания					
Гипертоническая болезнь	69 (100,0 %)	56 (100,0 %)	>0,9		
Сахарный диабет	33 (47,8 %)	25 (44,6 %)	0,266		
ХБП	22 (31,9 %)	23 (41,1 %)	0,350		
ХОБЛ/БА	8 (11,6 %)	19 (33,9 %)	0,004		
ОНМК в анамнезе	12 (17,4 %)	11 (19,6 %)	0,818		
Онкология	20 (17,5 %)	4 (16,0 %)	>0,9		
	Этиология ХСН				
ΑΓ	30 (43,5 %)	23 (41,1 %)	>0,9		
ИБС	28 (40,6 %)	23 (41,1 %)	0,854		
Кардиомиопатия	7 (10,1 %)	5 (8,9 %)	>0,9		
Клапанные пороки сердца	2 (2,9 %)	2 (3,6 %)	>0,9		
Аритмия	1 (1,5 %)	0 (0,0 %)	>0,9		
Функц	иональный класс ХСН	(NYHA)			
II	9 (13,0 %)	4 (7,1 %)	0,383		
III	27 (39,1 %)	13 (23,2 %)	0,082		
IV	32 (46,4 %)	37 (66,1 %)	0,027		
Ведущий триггер ОДСН					
Артериальная гипертензия	45 (65,2 %)	35 (62,5 %)	0,852		
Аритмия	10 (14,5 %)	5 (8,9 %)	0,414		
Низкая приверженность к терапии	8 (11,6 %)	5 (8,9 %)	0,771		
Прогрессирование сопутствующего заболевания	6 (8,7 %)	9 (16,1 %)	0,778		
Нарушение диеты	0 (0,0 %)	2 (3,6 %)	0,199		

Примечание. Количественные данные представлены в виде Me [IQR], где Me – медиана, IQR – интерквартильный интервал. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот.

 $A\Gamma$  – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности; NYHA – классификация выраженности хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association);  $A\Gamma$  – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; XБП – хроническая болезнь почек; XОБЛ/БА – хроническая обструктивная болезнь легких / бронхиальная астма; XСН – хроническая сердечная недостаточность.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Другие клинико-демографические и анамнестические данные, структура триггеров ОДСН, а также результаты инструментальных исследований были сопоставимы между группами (табл. 1, 2).

 Таблица 2

 Результаты физикального осмотра и инструментальных исследований при поступлении пациентов с ОДСН

Параметр	Инфекционные осложнения за период госпитализации	р-значение
----------	---	------------

		Нет	Да	
		N = 69	N = 56	
Физикальный осмотр				
САД, мм рт. ст.		131 [106; 156]	138 [120; 157]	0,476
ЧСС, уд/мин		90 [74; 110]	94 [82; 117]	0,127
Одышка	При нагрузке	25 (36,8 %)	12 (22,6 %)	0,114
	В покое	37 (54,4 %)	41 (77,4 %)	0,013
	Нижние отделы	47 (68,1 %)	43 (76,8 %)	0,321
Хрипы в легких	До уровня лопаток	4 (5,8 %)	1 (1,8 %)	0,379
	Над всей поверхностью легких	7 (10,1 %)	8 (14,3 %)	0,583
Акроцианоз		17 (24,6 %)	25 (44,6 %)	0,023
Асцит		11 (15,9 %)	10 (17,9 %)	0,813
	Пастозность	10 (14,5 %)	5 (8,9 %)	0,414
Отечность	Отеки	37 (53,6 %)	32 (57,1 %)	0,721
	Анасарка	12 (17,4 %)	13 (23,2 %)	0,502
	Горизонтально е	3 (4,3 %)	1 (1,8 %)	0,627
Положение в постели	Низкое положение Фаулера	30 (43,5 %)	17 (30,4 %)	0,143
	Сидячее	21 (30,4 %)	33 (58,9 %)	0,002
	Инструмен	<b>итальные исследо</b>	вания	
SpO <sub>2</sub> , %		95 [91; 97]	94 [90; 96]	0,423
ФВ ЛЖ, %		47 [30; 55]	45 [28; 55]	0,702
ΦΠ/ΤΠ		30 (44,1 %)	30 (53,6 %)	0,367
Стеноз АК	Стеноз АК		7 (17,5 %)	0,780
СДЛА, мм рт. ст		53 [35; 63]	55 [40; 64]	0,581
Диаметр НПВ, см		2,4 [2,1; 2,7]	2,5 [2,3; 2,6]	0,548
РГ ОГК: застой		59 (86,8 %)	53 (94,6 %)	0,222
РГ ОГК:	Односторонний	17 (25,0 %)	10 (17,9 %)	0,387
гидроторакс	Двусторонний	22 (32,4 %)	23 (41,1 %)	0,352
УЗИ легких, В-линии		18 [15; 20]	32 [24; 33]	0,065

Примечание. Количественные данные представлены в виде Me [IQR], где Me – медиана, IQR – интерквартильный интервал. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот.

САД — систолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений;  $SpO_2$  — насыщение кислородом крови (сатурация (пульсоксиметр)); АК — аортальный клапан;  $P\Gamma$  ОГК — рентгенография органов грудной клетки; СДЛА — среднее давление в легочной артерии; УЗИ — ультразвуковое исследование; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка;  $\Phi\Pi/\Pi\Pi$  — фибрилляция предсердий / трепетание предсердий.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Пациенты, у которых в процессе госпитализации развились инфекционные осложнения, при поступлении имели более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) (медиана 34,7 мг/л против 11,28 мг/л, р < 0,001) и лейкоцитов (медиана  $10,05\times10^{\circ}9/\pi$  против  $8,28\times10^{\circ}9/\pi$ , р = 0,002). Дополнительно у обсуждаемой группы больных были выше значения АЛТ (р = 0,010) и ЛДГ (р = 0,002), а также более низкий уровень железа (р = 0,006) (табл. 3).

 Таблица 3

 Лабораторные показатели пациентов с ОДСН

	Инфекционные ос.		
Параметр	госпита	, avavavav	
Параметр	Нет	Да	р-значение
	N = 69	N = 56	
Эритроциты, 10^12/л	4,23 [3,80; 4,63]	4,41 [3,82; 5,00]	0,264
Гемоглобин, г/л	121 [107; 137]	120 [101; 140]	0,855
Гематокрит, %	36,6 [32,8; 40,9]	36,0 [30,3; 41,8]	0,962
Лейкоциты, 10^12/л	8,28 [6,22; 10,57]	10,05 [7,62; 15,30]	0,002
Креатинин, мкмоль/л	113,2 [88,9; 139,8]	122,2 [98,2; 162,4]	0,146
Мочевина, ммоль/л	9,9 [7,0; 12,7]	11,6 [8,0; 16,0]	0,063
СК $\Phi$ , мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	44,62 [35,74; 61,86]	43,05 [28,50; 61,91]	0,599
Калий, ммоль/л	4,25 [3,88; 4,66]	4,41 [3,92; 4,80]	0,382
Натрий, ммоль/л	141,00 [136,95; 143,56]	141,00 [135,64; 144,54]	0,973
Общий билирубин,			0,498
мкмоль/л	17,20 [9,28; 30,51]	17,59 [8,73; 27,50]	
Прямой билирубин,			0,853
мкмоль/л	4,37 [2,44; 8,68]	3,88 [2,23; 10,17]	
АЛТ, Е/л	17,3 [12,4; 32,2]	28,6 [16,0; 54,1]	0,010
ACT, E/л	23,4 [19,9; 42,5]	31,3 [21,9; 62,5]	0,079
ЛДГ, Е/л	249,5 [212,5; 325,5]	321,0 [246,0; 467,0]	0,002
Щелочная фосфатаза,			0,584
Е/л	94,0 [75,5; 129,8]	92,2 [80,9; 125,0]	
СРБ, мг/л	11,28 [6,51; 25,45]	34,70 [14,70; 88,12]	<0,001
Общий белок, г/л	67,69 [61,90; 69,30]	66,77 [60,51; 71,95]	0,673
Альбумин, г/л	33,51 [29,67; 38,06]	31,49 [28,40; 34,80]	0,138
Глюкоза, ммоль/л,	6,36 [5,23; 8,59]	7,11 [5,74; 10,38]	0,127
Холестерин, ммоль/л	3,41 [2,87; 4,56]	3,59 [2,85; 4,60]	0,869
Железо, мкмоль/л	5,4 [3,9; 9,4]	4,1 [2,5; 6,7]	0,006
Тропонин I, нг/мл	0,039 [0,017; 0,115]	0,047 [0,031; 0,111]	0,390
NT-proBNP, пг/мл	841,7 [188,7; 1728,9]	1162,4 [261,2; 1887,0]	0,578
Д-димер, нг/мл	477 [255; 1074]	754 [339; 1759]	0,106
МНО, МЕ/мл	1,38 [1,21; 1,65]	1,38 [1,22; 1,73]	0,954

Примечание. Количественные данные представлены в виде Me [IQR], где Me – медиана, IQR – интерквартильный интервал.

NT-proBNP — натрийуретический пептид (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide); АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ДИ — доверительный интервал; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; МНО — международное нормализованное отношение; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СРБ — С-реактивный белок.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Летальность среди пациентов с инфекционными осложнениями составила 23,2 % против 7,2 % в группе без инфекций (p=0,019). Длительность пребывания в ОРИТ (p=0,019) и стационаре (p=0,004), а также частота использования НИВЛ (p=0,005) и ИВЛ (p=0,022) были также выше в группе больных с инфекцией (табл. 4).

Таблица 4

	Инфекционные осложнения				
Параметр	за период госпитализации		n aviaviouvia		
Параметр	Нет	Да	р-значение		
	N = 69	N = 56			
Длительность пребывания в ОРИТ, дни	3 [2; 3]	3 [2; 6]	0,019		
Длительность госпитализации в	8 [6; 10]	10 [8; 14]	0,004		
стационаре, дни	8 [0; 10]	10 [8, 14]	0,004		
ОПП	4 (5,9%)	6 (11,3%)	0,331		
Гемодинамическая поддержка	9 (13,0%)	12 (21,4%)	0,237		
Смерть от любых причин	5 (7,2%)	13 (23,2%)	0,019		
Респираторная поддержка					
НПО	59 (85,5%)	50 (89,3%)	0,599		
ВПО	4 (5,8%)	9 (16,1%)	0,079		
НИВЛ	3 (4,3%)	12 (21,4%)	0,005		
ИВЛ	1 (1,4%)	7 (12,5%)	0,022		

Примечание. Количественные данные представлены в виде Me [IQR], где Me – медиана, IQR – интерквартильный интервал.

 $B\Pi O$  — высокопоточная оксигенотерапия; ДИ — доверительный интервал; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких; НПО — низкопоточная оксигенотерапия; ОПП — острое повреждение почек; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Независимыми факторами риска развития инфекционных осложнений у пациентов с ОДСН являлись: возраст  $\geq 71$  года (ОШ = 5,28, 95 % ДИ 1,68–16,64; р = 0,004), наличие ХОБЛ/БА в анамнезе (ОШ = 7,21, 95 % ДИ 1,59–32,74; р = 0,010), уровень СРБ > 11,62 мг/л (ОШ = 7,59, 95 % ДИ 2,27–25,32; р = 0,001) и лейкоцитов > 9,49  $\times$ 109/л (ОШ = 3,30, 95 % ДИ 1,12–9,71; р = 0,030) при поступлении. Наличие акроцианоза при поступлении (ОШ = 2,94, 95 % ДИ 0,98–8,82; р = 0,054) не достигло статистической значимости, но учитывается моделью при стратификации риска (рис. 2).

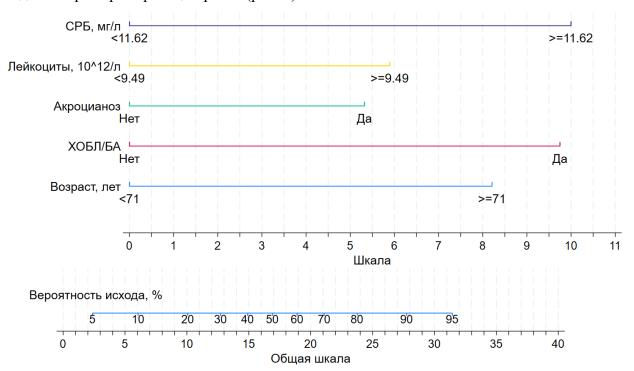


Рис. 2. Номограмма прогнозирования возникновения инфекции. СРБ – С-реактивный белок; XOБЛ/БА – хроническая обструктивная болезнь легких / бронхиальная астма. Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

Показатель AUROC номограммы составил 0,87 (0,80; 0,94), чувствительность -77 % (62; 88), специфичность -86 % (73; 94), точность -81 % (72; 89). Точка отсечения составила 17 баллов с OP 4,11 (2,39; 7,08) (рис. 3).

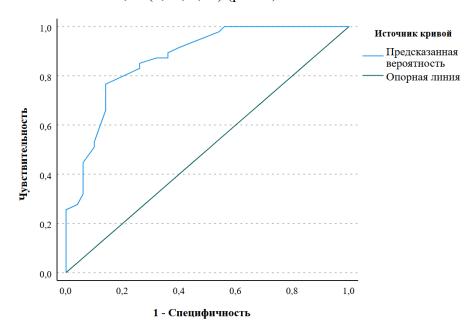


Рис. 3. ROC-кривая для модели прогнозирования инфекции.

Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

Проведено одноцентровое проспективное когортное исследование предикторов инфекционных осложнений с участием 125 пациентов, госпитализированных в ОРИТ с ОДСН, среди которых данный исход возник в 44,8 % случаев. Частота потребности в проведении инвазивной ИВЛ в данной группе пациентов составила 12,5 % при летальности 23,2 % с медианной длительностью пребывания в ОРИТ равной трем суткам.

#### Основные результаты

По результатам проведенного исследования выявлены следующие независимые факторы риска развития инфекционных осложнений у пациентов с ОДСН: возраст  $\geq 71$  года (p = 0,004), наличие ХОБЛ/БА в анамнезе (p = 0,010), уровень СРБ > 11,62 мг/л (p = 0,001) и лейкоцитов > 9,49  $\times 10^9$ /л (p = 0,030) при поступлении. На основании представленных предикторов разработана модель стратификации риска развития инфекционных осложнений, дополнительно включающая оценку наличия/отсутствия акроцианоза. Показатель

прогностической ценности номограммы AUROC составил 0,87, что позволяет классифицировать модель как отличную [12]. Точка отсечения составила 17 баллов, чувствительность – 77 %, специфичность – 86 % и точность – 81 %. В случае превышения пациентом указанного порогового значения риск развития инфекционных осложнений возрастает более чем в 4 раза.

#### Связь с предыдущими исследованиями

Результаты проведенного исследования согласуются с данными мировой литературы относительно ухудшения краткосрочных исходов госпитализации пациентов с ОДСН при развитии инфекционных осложнений [13].

Так, в работе M. Polovina et al. (2023) было показано двукратное увеличение летальности и потребности в проведении ИВЛ у пациентов с ОСН при развития нозокомиальной пневмонии [14]. Дополнительно было отмечено увеличение длительности госпитализации данной группы больных. Представленные данные соответствуют полученным в авторском исследовании, что частично подтверждает внутреннюю валидность проведенного исследования и воспроизводимость результата. Тем не менее структура независимых факторов риска представляется отличной от выявленной в авторской работе. Вероятной значительных несоответствий спектра предикторов является гетерогенность изучаемой популяции в работе M. Polovina et al. (2023) вследствие отсутствия учета фенотипов ОСН. Напротив, разработанная авторами модель характеризуется фенотипспецифичностью, сформирована с использованием данных когорты пациентов с ОДСН, что и обосновывает ее высокую прогностическую ценность.

Исследование А. Jobs et al. (2018), направленное на изучение предикторов развития нозокомиальной пневмонии у пациентов с ОДСН, также согласуется с полученными в данном исследовании результатами [15]. В частности, авторы продемонстрировали смещение медианы длительности госпитализации с 8 до 10 дней при развитии инфекционного осложнения, а также определили ХОБЛ в качестве независимого фактора риска. Более того, в указанной группе больных отмечается двукратный рост частоты летального исхода, что дополнительно подтверждает достоверность представленных в данной работе результатов. Стоит отметить, что в рамках обсуждаемой работы только 19 % пациентов потребовалась госпитализация в ОРИТ, что отличает выполненное авторами исследование и обосновывает различия в выявленных независимых предикторах развития инфекционных осложнений.

Результаты данного исследования особенно хорошо согласуются с работой A. Tada et al. (2020), в рамках которой старший возраст, более высокие значения лейкоцитов и СРБ являются независимыми факторами риска развития нозокомиальной пневмонии у пациентов

с ОСН [16]. Увеличение летальности и длительности госпитализации в когорте пациентов из Японии также согласуется с представленными в статье результатами.

Таким образом, результаты исследования характеризуются высокой воспроизводимостью и сопоставимостью данных, что подтверждает их достоверность.

## Значимость результатов исследования

Разработанная номограмма представляет собой фенотип-ориентированный подход для стратификации риска у когорты пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. Инструмент основан на оценке доступных клинико-лабораторных параметров, что позволяет количественно оценить индивидуальную вероятность развития инфекционных осложнений. Его применение при поступлении способствует идентификации пациентов высокого риска, требующих расширения и интенсификации мониторинга, а также превентивных вмешательств, включая раннее начало эмпирической антибактериальной терапии и активную коррекцию гемодинамики. Более того, внедрение номограммы в клиническую практику может способствовать оптимизации маршрутизации, своевременной интенсификации терапии и улучшению прогноза за счет снижения частоты инфекционных осложнений и сокращения длительности госпитализации.

# Сильные стороны и ограничения исследования

Ключевыми преимуществами настоящего исследования являются его проспективный дизайн, стандартизированный сбор данных и применение комплексного многофакторного анализа, что позволило минимизировать влияние вмешивающихся факторов. Внутренняя валидность работы обеспечена включением гомогенной когорты пациентов с единым фенотипом ОДСН, а также интеграцией данных клинического обследования, повысившей точность идентификации независимых предикторов. Вместе с тем исследование имеет ограничения, связанные с умеренным объемом выборки и отсутствием внешней валидации разработанной модели.

#### Дальнейшее направление исследований

Полученные результаты определяют ряд перспективных направлений для дальнейших исследований. Во-первых, необходимо проведение валидации разработанной модели прогнозирования риска развития инфекционных осложнений у пациентов с ОДСН на независимых когортах [17]. Во-вторых, с учетом полученных ранее данных о наличии различий в структуре независимых предикторов летального исхода между фенотипами острой сердечной недостаточности представляется обоснованной разработка и валидация специализированных прогностических моделей для других фенотипов ОСН, что позволит повысить точность стратификации риска в отдельных субпопуляциях пациентов. В-третьих, требуется дальнейшая оценка эффективности использования разработанной номограммы в

рамках рандомизированных контролируемых исследований с целью определения влияния учета прогноза развития инфекционных осложнений в структуре системы принятия клинических решений на исходы лечения пациентов с ОДСН.

#### Вывод

Разработана номограмма отличного качества, позволяющая проводить стратификацию риска развития инфекционных осложнений у пациентов с ОДСН. Превышение порогового значения в 17 баллов соответствует четырехкратному увеличению вероятности развития инфекционных осложнений в данной группе пациентов.

#### Список литературы

- 1. Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez AF, Curtis LH. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: Comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. Am Heart J. 2010 Nov;160(5):885-92. doi: 10.1016/j.ahj.2010.07.020. PMID: 21095276.
- 2. Giamouzis G, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Laskar S, Smith AL, Dunbar S, Triposkiadis F, Butler J. Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions. J Card Fail. 2011 Jan;17(1):54-75. doi: 10.1016/j.cardfail.2010.08.010. PMID: 21187265.
- 3. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, Baber U, Baker H, Cohen MG, Cruz-Ruiz M, Davis LL, de Lemos JA, DeWald TA, Elgendy IY, Feldman DN, Goyal A, Isiadinso I, Menon V, Morrow DA, Mukherjee D, Platz E, Promes SB, Sandner S, Sandoval Y, Schunder R, Shah B, Stopyra JP, Talbot AW, Taub PR, Williams MS. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2025 Apr;151(13):e771-e862. doi: 10.1161/CIR.00000000000001309. Epub 2025 Feb 27. Erratum in: Circulation. 2025 Apr;151(13):e865. doi: 10.1161/CIR.000000000000001328. Erratum in: Circulation. 2025 Jun 24;151(25):e1098. doi: 10.1161/CIR.000000000000001346. PMID: 40014670.
- 4. Ларина В.Н., Кокорин В.А., Ларин В.Г., Лунев В.И., Суворова Н.А., Скиба И.К., Щербина Е.С. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности: новый взгляд на проблему в свете обновленного консенсуса экспертов Европейского общества кардиологов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(12):5581. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5581. EDN: EPVZVH

- 5. Whellan D, McCarey MM, Chen H, Nelson MB, Pastva AM, Duncan P, Mentz RJ, Kitzman DW, Reeves G, Reed SD. Quality of Life Trajectory and Its Mediators in Older Patients With Acute Decompensated Heart Failure Receiving a Multi-Domain Rehabilitation Intervention: Results From the Rehabilitation Therapy in Older Acute Heart Failure Patients Trial. Circ Heart Fail. 2022 Dec;15(12):e009695. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.009695. Epub 2022 Nov 8. PMID: 36345825; PMCID: PMC9771880
- 6. Pastva AM, Hugenschmidt CE, Kitzman DW, Nelson MB, Brenes GA, Reeves GR, Mentz RJ, Whellan DJ, Chen H, Duncan PW. Cognition, Physical Function, and Quality of Life in Older Patients With Acute Decompensated Heart Failure. J Card Fail. 2021 Mar;27(3):286-294. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.09.007. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32956816; PMCID: PMC7914148.
- 7. Bezati S, Velliou M, Ventoulis I, Simitsis P, Parissis J, Polyzogopoulou E. Infection as an under-recognized precipitant of acute heart failure: prognostic and therapeutic implications. Heart Fail Rev. 2023 Jul;28(4):893-904. doi: 10.1007/s10741-023-10303-8. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36897491; PMCID: PMC9999079.
- 8. Cardoso JN, Del Carlo CH, Oliveira Junior MT, Ochiai ME, Kalil Filho R, Barretto ACP. Infection in Patients with Decompensated Heart Failure: In-Hospital Mortality and Outcome. Arq Bras Cardiol. 2018 Mar 12;110(4):364-370. doi: 10.5935/abc.20180037. PMID: 29538504; PMCID: PMC5941960.
- 9. Chen CY, Lee CH, Lin HW, Lin SH, Li YH. Impact of infection-related admission in patients with heart failure: a 10 years national cohort study. Sci Rep. 2023 Apr 28;13(1):6941. doi: 10.1038/s41598-023-34028-8. PMID: 37117486; PMCID: PMC10147930.
- 10. Fonarow GC, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: Findings from OPTIMIZE-HF. Arch. Intern. Med. 2008;168:847–854. 10.1001/archinte.168.8.847.
- 11. Seko Y, Kato T, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Shiba M, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Yamashita Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Nagao K, Jinnai T, Komasa A, Nishikawa R, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T; KCHF Study Investigators. Newly Diagnosed Infection After Admission for Acute Heart Failure: From the KCHF Registry. J Am Heart Assoc. 2021 Nov 16;10(22):e023256. doi: 10.1161/JAHA.121.023256. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34730004; PMCID: PMC8751959.
- 12. Hosmer D.W., Lemeshow S., Sturdivant R.X. Applied Logistic Regression: Third Edition // Appl. Logist. Regres. Third Ed. wiley, 2013. C. 1–510.
- 13. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated

- pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388-416. doi: 10.1164/rccm.200405-644ST. PMID: 15699079.
- 14. Polovina M, Tomić M, Viduljević M, Zlatić N, Stojićević A, Civrić D, Milošević A, Krljanac G, Lasica R, Ašanin M. Predictors and prognostic implications of hospital-acquired pneumonia in patients admitted for acute heart failure. Front Cardiovasc Med. 2023 Sep 15;10:1254306. doi: 10.3389/fcvm.2023.1254306. PMID: 37781296; PMCID: PMC10540230.
- 15. Jobs A, Simon R, de Waha S, Rogacev K, Katalinic A, Babaev V, Thiele H. Pneumonia and inflammation in acute decompensated heart failure: a registry-based analysis of 1939 patients. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2018 Jun;7(4):362-370. doi: 10.1177/2048872617700874. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28357890.
- 16. Tada A, Omote K, Nagai T, Honda Y, Nakano H, Honda S, Iwakami N, Hamatani Y, Nakai M, Nishimura K, Asaumi Y, Aiba T, Noguchi T, Kusano K, Yokoyama H, Yasuda S, Ogawa H, Anzai T. Prevalence, Determinants, and Prognostic Significance of Hospital Acquired Pneumonia in Patients with Acute Heart Failure. J Clin Med. 2020 Jul 13;9(7):2219. doi: 10.3390/jcm9072219. PMID: 32668753; PMCID: PMC7408712.
- 17. Steyerberg EW, Harrell FE Jr. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation. J Clin Epidemiol. 2016 Jan;69:245-7. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.04.005. Epub 2015 Apr 18. PMID: 25981519; PMCID: PMC5578404.