

Соловьева А.Е.¹, Горбачева Т. В.², Соловьев А.Е.¹, Виллевальде С.В.¹, Звартау Н.Э.¹, Шляхто Е.В.¹¹ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия² СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, Россия

КУМУЛЯТИВНАЯ ЧАСТОТА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОВТОРНЫХ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ДАННЫЕ КРУПНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Цель	Оценить кумулятивную частоту и прогностическое значение повторных госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) в течение года после выписки.
Материал и методы	Из регистра «Хроническая сердечная недостаточность» Санкт-Петербурга отобраны данные впервые госпитализированных пациентов с СН (код I50.x в диагнозе) за период с 01.01.2022 по 13.02.2024. Проанализированы половозрастные характеристики, сопутствующие заболевания, риск повторной госпитализации и смерти после выписки в зависимости от числа повторных госпитализаций. Использовали методы описательной статистики, анализ выживаемости методом Каплана–Мейера и модель конкурирующих рисков Файна и Грея. Значимым считали $p < 0,001$.
Результаты	В исследование включено 43 143 впервые госпитализированных пациента с СН. За медиану времени наблюдения 242 дня 6395 (14,8%) пациентов повторно госпитализировались, чаще однократно (78,4%). Больше число повторных госпитализаций было характерно для мужчин, пациентов с СН ишемического генеза, фибрилляцией предсердий, сахарным диабетом, обструктивными болезнями легких, COVID-19 в анамнезе. Кумулятивная частота повторных госпитализаций с СН в течение 1, 3, 6 и 12 мес. с учетом конкурирующего риска смерти составила 3,2%, 7,0%, 10,8% и 17,2%. С увеличением числа госпитализаций у пациента уменьшалась медиана времени до последующей госпитализации и увеличивался риск повторной госпитализации ($p < 0,001$). Вероятность смерти в течение года после индексной госпитализации составила 14,9% (95% доверительный интервал [ДИ]: 14,5–15,3%). Показатель смертности от всех причин составил 30, 44 и 54 случая на 100 пациенто-лет у пациентов с одной, двумя и не менее чем тремя повторными госпитализациями против 19 случаев на 100 пациенто-лет при отсутствии повторных госпитализаций. Повторно госпитализированные пациенты характеризовались увеличением риска смерти: скорректированное отношение рисков смерти у пациентов с одной, двумя и как минимум тремя повторными госпитализациями составило 1,47 (95% ДИ: 1,36–1,59), 1,97 (95% ДИ: 1,69–2,30) и 2,24 (95% ДИ: 1,81–2,78) соответственно.
Заключение	У пациентов, впервые госпитализированных с СН, кумулятивная частота повторных госпитализаций с СН в течение года с учетом конкурирующего риска смерти составляет 17,2%. Увеличение числа повторных госпитализаций независимо ассоциировано с увеличением вероятности повторной госпитализации и смерти.
Ключевые слова	Сердечная недостаточность; прогноз; смертность; госпитализация; регистр
Для цитирования	Soloveva A.E., Gorbacheva T.V., Solovlev A.E., Villevalde S.V., Zvartau N.E., Shlyakho E.V. Cumulative Incidence and Prognostic Value of Readmissions in Patients With Heart Failure: Data From a Large Cohort Study of Real Clinical Practice in St. Petersburg. <i>Kardiologiya</i> . 2024;64(11):96–105. [Russian: Соловьева А.Е., Горбачева Т.В., Соловьев А.Е., Виллевальде С.В., Звартау Н.Э., Шляхто Е.В. Кардиология. 2024;64(11):96–105].
Автор для переписки	Соловьева Анжела Евгеньевна. E-mail: anzhela.soloveva@yahoo.com

Введение

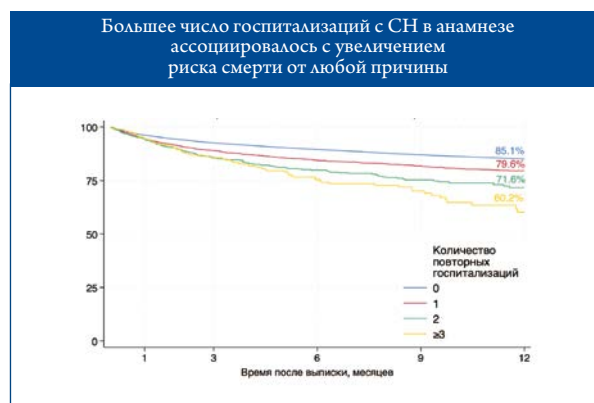
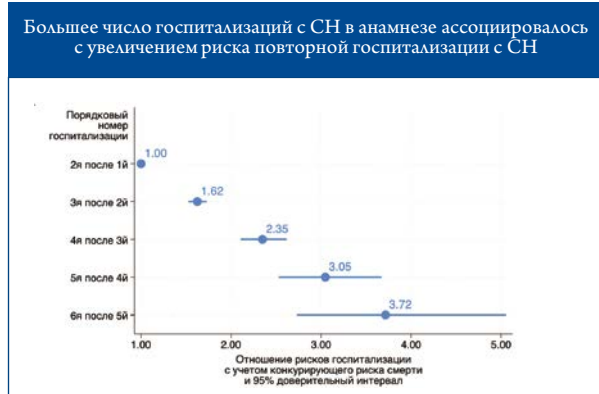
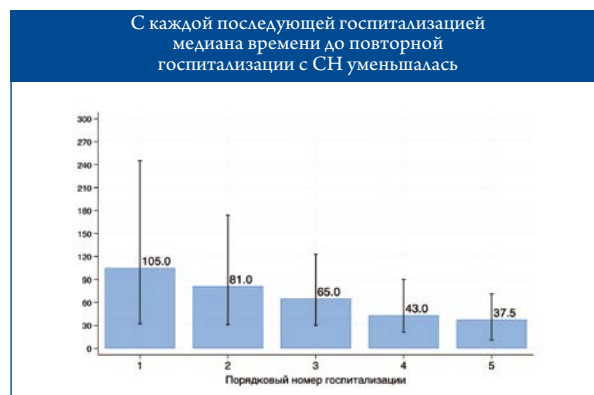
Пациенты с сердечной недостаточностью (СН) составляют уязвимую группу ввиду высокого риска декомпенсации и связанной потребности в экстренном обращении за медицинской помощью и госпитализации [1]. За рубежом госпитализации пациентов с СН составляют 1–3% от всех госпитализаций [2], в Российской Федера-

ции (РФ) – 6,5% [3], при этом диагноз СН присутствует у большинства (87,6%) больных, госпитализированных в кардиологический стационар [4]. Предшествующий анамнез госпитализации с СН является независимым предиктором смерти, вероятность которой наиболее высокая в ранний период после выписки [1]. Наряду с этим, СН все чаще рассматривается как ведущая причина пре-

Центральная иллюстрация. Кумулятивная частота и прогностическое значение повторных госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью: данные крупного когортного исследования реальной клинической практики Санкт-Петербурга

Санкт-Петербург, регистр «Хроническая сердечная недостаточность»

43 143 пациента с первой госпитализацией с СН (код I50.x в диагнозе), 01.01.2022-13.02.2024, средний возраст 74 года, 59% – женщины.



СН – сердечная недостаточность.

дотвратимых госпитализаций [2], поскольку своевременное назначение рекомендованной болезнью-модифицирующей терапии СН (РБМТ) и внедрение мультидисциплинарных программ наблюдения, а также улучшение преемственности медицинской помощи и телемониторинг могут снизить частоту повторных госпитализаций с СН и улучшить выживаемость [5–7].

Глобальные данные свидетельствуют о существенной вариабельности частоты повторных госпитализаций у пациентов с СН в разных исследованиях и странах [8]. В РФ подобные исследования немногочисленны, характеризуются небольшой выборкой [9, 10] и не учитывают конкурирующий риск смерти [6, 11–13], что может искажать результаты [14, 15]. Данные по показателю смертности пациентов в зависимости от количества предшествующих госпитализаций с СН в РФ крайне ограничены, а подобные зарубежные работы выполнены на когортах, сформированных до появления современных классов РБМТ [16–18]. Определение частоты, ассоциированных факторов и прогностического значения повторных госпитализаций с СН в РФ может послужить основанием для планирования специализированных региональных мероприятий, направленных на снижение бремени СН,

и сопоставления статистических показателей прогноза при СН в различных регионах.

Цель исследования

Цель – по данным анализа современной крупной когорты пациентов с СН, госпитализированных в стационары Санкт-Петербурга, оценить частоту и прогностическое значение повторных госпитализаций с СН.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы данные регистра «Хроническая сердечная недостаточность» Санкт-Петербурга. Регистр сформирован на базе региональной регистровой платформы, которая аккумулирует электронные медицинские записи (ЭМЗ) из 249 медицинских организаций города. Отобраны все случаи госпитализаций в стационары с 01.01.2019 по 13.02.2024. Критерием отбора был возраст старше 18 лет и наличие в диагнозе кода СН I50.x в соответствии с международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10). Учитывали медицинскую организацию, пол и возраст пациентов на момент поступления, сопутствующие заболевания (по МКБ-10), дату смерти (при летальном исходе) или последнего обращения

за медицинской помощью. Из исследования исключали случаи с кодами I21-I24 (инфаркт миокарда), I60-I64 (инсульт), U07.1–07.2 (новая коронавирусная инфекция COVID-19) и с летальным исходом в текущую госпитализацию. Также исключали случаи с длительностью госпитализации более 30 дней ввиду высокой вероятности не связанных с СН причин длительного пребывания в стационаре (например, тяжелых когнитивных, психических, инфекционных или травматических расстройств или потребности в паллиативной специализированной помощи). Две и более госпитализации одного пациента в одну медицинскую организацию при одинаковых данных по сопутствующим заболеваниям и дате выписки, совпадающей с датой последующего поступления, считали за один эпизод.

С целью отбора впервые госпитализированных пациентов с СН и корректного учета первого и последующего поступления в стационар в аналитическую когорту включали только пациентов с датой первой (индексной) госпитализации не раньше 01.01.2022 и отсутствием госпитализаций с СН за предшествующий 3-летний период 2019–2021 гг.

Статистическую обработку данных выполняли в программе Stata (StataNow 18.5 for Mac, StataCorp). Для характеристик пациентов использовали методы описательной статистики. Распределение количественных признаков оценивали графически. При нормальном распределении данные представляли как среднее и стандартное отклонение, а в случае, если распределение отличалось от нормального, – как медиану и интерквартильный размах (25 и 75 перцентили). В анализах выживаемости началом наблюдения считали дату первой (индексной) выписки. Для определения кумулятивной частоты повторных госпитализаций и ассоциированных факторов использовали регрессионную модель Файна и Грея [19], рекомендуемую для оценки заболеваемости или прогнозирования исходов в ситуации конкурирующих рисков событий [14]. В отличие от модели Файна и Грея, использование метода Каплана–Мейера привело бы к завышению результирующей оценки частоты повторных госпитализаций (поскольку умершие пациенты цензурируются – исключаются из анализа, – и после времени смерти расчет производится уже на меньшее число пациентов), а отношение числа повторно госпитализированных к численности всей когорты в свою очередь занижает результирующую оценку, так как учитываются только случившиеся госпитализации с СН, несмотря на то, что часть ожидаемых госпитализаций в реальности не произошла ввиду смерти пациента. В данной работе анализ Каплана–Мейера использовали при отсутствии конкурирующих рисков для оценки выживаемости в зависимости от количества повторных госпитализаций, при этом учитывали начало времени наблюдения от дат выписки

для индексной и повторных первой, второй и третьей госпитализаций, соответственно. Пациенты, умершие после индексной госпитализации, рассматривались как пациенты без повторных госпитализаций. Различия между подгруппами оценивали с помощью лог-рангового критерия. Для оценки факторов, ассоциированных с более высокой вероятностью повторной госпитализации с СН, выполняли многофакторный регрессионный анализ Файна и Грея с учетом конкурирующего риска смерти. Значимым считали $p < 0,001$. Дополнительно рассчитывали показатель смертности на 100 пациенто-лет.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Согласия пациентов и одобрения локальным этическим комитетом не требовалось ввиду использования деперсонифицированных данных.

Результаты

Характеристика госпитализированных пациентов с СН и число повторных госпитализаций

В исследование включено 43 143 впервые госпитализированных пациента с СН (табл. 1). Медиана длитель-

Рисунок 1. Распределение пациентов в зависимости от числа госпитализаций на одного пациента



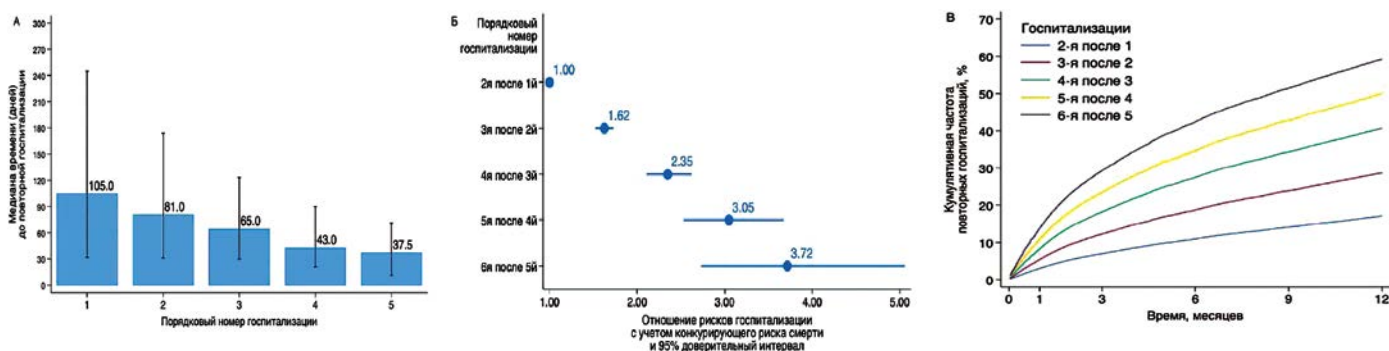
А – вся когорта, Б – когорта пациентов с повторными госпитализациями (то есть с общим количеством госпитализаций – 2 и более; с учетом анализа когорты госпитализированных пациентов вторая госпитализация является первой повторной госпитализацией).

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель (коды МКБ-10)	Общая группа, N=43143	Количество повторных госпитализаций				p для групп
		0, N=36748	1, N=5014	2, N=998	≥3, N=383	
Женщины	25580 (59,3%)	21997 (59,9%)	2842 (56,7%)	543 (54,5%)	198 (51,7%)	<0,001
Возраст, лет	73,6 ± 12,1	73,5 ± 12,1	74,1 ± 12,0	74,4 ± 12,1	73,9 ± 12,1	0,001
Возраст, лет						
18-44	863 (2,0 %)	757 (2,1 %)	86 (1,7 %)	15 (1,5 %)	5 (1,3 %)	0,11
45-59	4243 (9,8 %)	3649 (9,9 %)	463 (9,2 %)	92 (9,2 %)	39 (10,2%)	
60-74	16493 (38,2%)	14088 (38,3%)	1885 (37,6%)	363 (36,4%)	157 (41,0%)	
75-90	19243 (44,6%)	16312 (44,4%)	2311 (46,1%)	460 (46,1%)	160 (41,8%)	
91-99	2301 (5,3 %)	1942 (5,3 %)	269 (5,4 %)	68 (6,8 %)	22 (5,7 %)	
Артериальная гипертензия (I10-I15)	37182 (86,2%)	31604 (86,0%)	4365 (87,1%)	880 (88,2%)	333 (86,9%)	0,05
Ожирение (E66)	5845 (13,5%)	4949 (13,5%)	707 (14,1%)	142 (14,2%)	47 (12,3%)	0,49
Ишемическая болезнь сердца (I20-I25)	35966 (83,4%)	30388 (82,7%)	4360 (87,0%)	875 (87,7%)	343 (89,6%)	<0,001
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (I25.2)	6845 (15,9%)	5568 (15,2%)	957 (19,1%)	220 (22,0%)	100 (26,1%)	<0,001
Кардиомиопатии (I42)	1555 (3,6 %)	1270 (3,5 %)	218 (4,3 %)	46 (4,6 %)	21 (5,5 %)	<0,001
Патология клапанов сердца (I34-I37)	1696 (3,9 %)	1401 (3,8 %)	229 (4,6 %)	48 (4,8 %)	18 (4,7 %)	0,025
Хроническая ревматическая болезнь сердца (I05-I09)	412 (1,0 %)	347 (0,9 %)	54 (1,1 %)	10 (1,0 %)	1 (0,3 %)	0,42
Инсульт в анамнезе (I60-I64)	3166 (7,3 %)	2690 (7,3 %)	370 (7,4 %)	73 (7,3 %)	33 (8,6 %)	0,81
Фибрилляция или трепетание предсердий (I48)	11614 (26,9%)	9444 (25,7%)	1640 (32,7%)	376 (37,7%)	154 (40,2%)	<0,001
Обструктивные болезни легких (J44-J46)	5192 (12,0%)	4281 (11,6%)	685 (13,7%)	150 (15,0%)	76 (19,8%)	<0,001
Сахарный диабет (E10-E14)	10972 (25,4%)	9176 (25,0%)	1393 (27,8%)	292 (29,3%)	111 (29,0%)	<0,001
Хроническая болезнь почек 3-5 стадий (N18.3-N18.5)	1390 (3,2 %)	1170 (3,2 %)	166 (3,3 %)	37 (3,7 %)	17 (4,4 %)	0,41
Злокачественные новообразования (C00-C97)	5844 (13,5%)	4996 (13,6%)	675 (13,5%)	121 (12,1%)	52 (13,6%)	0,61
COVID-19 в анамнезе (U07.1, U07.2)	16118 (37,4%)	13542 (36,9%)	1982 (39,5%)	410 (41,1%)	184 (48,0%)	<0,001

Данные возраста представлены как среднее и стандартное отклонение, данные по категориальным признакам – как n (%)

Рисунок 2. Ассоциации порядкового числа госпитализации с СН со временем до и вероятностью последующей госпитализации с СН



А – медиана времени (интерквартильный размах) до следующей госпитализации в зависимости от порядкового номера госпитализации для пациента (1 – индексная госпитализация), $p < 0,001$. **Б** – отношение рисков госпитализации с учетом конкурирующего риска смерти в течение года в зависимости от порядкового номера госпитализации с поправкой на пол, возраст, перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, обструктивные болезни легких, COVID-19 в анамнезе, $p < 0,001$. **В** – кумулятивная частота повторных госпитализаций в течение года после выписки с поправкой на конкурирующее событие (смерть от всех причин) в зависимости от порядкового номера госпитализации для пациента, $p < 0,001$.

ности госпитализации составила 10 (интерквартильный размах 7–14) дней. За медиану времени наблюдения 242 (интерквартильный размах 93–425) дня 5706 (13,2%) пациентов умерли.

У большинства пациентов (n=36748, 85,2%) не было повторных госпитализаций (рис. 1А). Среди повторно госпитализированных 6395 (14,8%) пациентов преобладала 1 (n=5014, 78,4%) или 2 (n=998, 15,6%) повторных госпитализации, 3 и более случаев наблюдались редко (n=383, 6,0%) (рис. 1Б). Общее количество повторных госпитализаций составило 8387 случаев (16,3% от всех

Таблица 2. Кумулятивная частота повторных госпитализаций с СН с поправкой на конкурирующий риск смерти после индексной выписки в подгруппах по полу, возрасту, сопутствующим состояниям

Параметр	Кумулятивная частота госпитализаций с СН с учетом конкурирующего риска смерти, %			
	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Вся когорта	3,2	7,0	10,8	17,2
Пол				
Мужской	3,6	7,8	12,0	19,0
Женский	3,0	6,5	10,0	16,0
Возраст, лет				
18-44	2,9	6,2	9,6	15,4
45-59	3,3	7,1	11,0	17,6
60-74	3,3	7,1	10,9	17,4
75-90	3,2	6,9	10,7	17,0
91-99	3,1	6,7	10,4	16,7
Ишемическая болезнь сердца				
Да	3,4	7,3	11,2	17,8
Нет	2,6	5,6	8,6	13,8
Перенесенный в инфаркт миокарда				
Да	4,1	8,8	13,5	21,4
Нет	3,1	6,6	10,3	16,4
Фибрилляция/трепетание предсердий				
Да	4,3	9,3	14,3	22,5
Нет	2,8	6,1	9,5	15,3
Обструктивные болезни легких				
Да	3,8	8,3	12,8	20,2
Нет	3,1	6,8	10,5	16,8
Сахарный диабет				
Да	3,5	7,5	11,6	18,5
Нет	3,1	6,8	10,5	16,8
COVID-19 в анамнезе				
Да	3,5	7,5	11,5	18,3
Нет	3,1	6,7	10,3	16,5
Коморбидность (фибрилляция предсердий, обструктивные болезни легких, сахарный диабет)				
Все три заболевания	4,9	10,5	16,1	25,3
Два заболевания	4,4	9,4	14,4	22,7
Одно заболевание	3,5	7,6	11,8	18,8
Нет ни одного из заболеваний	2,7	5,8	9,0	14,5

вошедших в исследование стационарных эпизодов). С каждой последующей госпитализацией медиана времени до повторной госпитализации уменьшалась и увеличивался риск повторной госпитализации (p<0,001) (рис. 2А, Б). Кумулятивная частота повторных госпитализаций при большем числе госпитализаций с СН в анамнезе была выше на всем протяжении 12 мес. наблюдения после выписки (рис. 2В).

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от числа повторных госпитализаций представлена в таблице 1. В подгруппах пациентов с бóльшим числом

Рисунок 3. Кумулятивная частота повторных госпитализаций с поправкой на конкурирующее событие (смерть от всех причин)

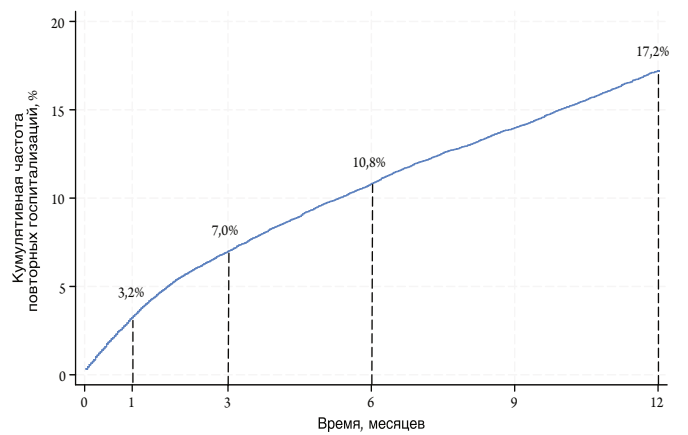


Таблица 3. Многофакторный регрессионный анализ факторов, ассоциированных с увеличением риска повторной госпитализации с СН с учетом конкурирующего риска смерти

Параметр	Отношение рисков с учетом конкурирующего риска смерти (subdistribution hazard ratio), 95% доверительный интервал*	p
Мужской пол	1,19 (1,12-1,26)	<0,001
Возраст, увеличение на 10 лет	1,00 (0,98-1,03)	0,692
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (I25.2)	1,26 (1,17-1,34)	<0,001
Фибрилляция или трепетание предсердий (I48)	1,52 (1,43-1,60)	<0,001
Обструктивные болезни легких (J44-J46)	1,17 (1,08-1,26)	<0,001
Сахарный диабет (E10-E14)	1,09 (1,02-1,15)	0,005
COVID-19 в анамнезе (U07.1, U07.2)	1,07 (1,02-1,13)	0,011

Представлены все факторы, включенные в модель;
* – значение коэффициента отражает вероятность повторной госпитализации в течение года после выписки при условии отсутствия смерти и предшествующих повторных госпитализаций после индексной выписки.

Таблица 4. Многофакторный регрессионный анализ факторов, ассоциированных с увеличением риска повторной госпитализации с СН с учетом конкурирующего риска смерти

Параметр	Отношение рисков с учетом конкурирующего риска смерти (subdistribution hazard ratio), 95% доверительный интервал*	p
Мужской пол	1,20 (1,14–1,27)	<0,001
Возраст, увеличение на 10 лет	1,01 (0,99–1,04)	0,323
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (I25.2)	1,24 (1,16–1,33)	<0,001
Коморбидность (фибрилляция предсердий, обструктивные болезни легких, сахарный диабет)		
Одно заболевание	1,31 (1,24–1,39)	<0,001
Два заболевания	1,60 (1,47–1,74)	<0,001
Все три заболевания	1,79 (1,46–2,20)	<0,001
COVID-19 в анамнезе (U07.1, U07.2)	1,07 (1,02–1,13)	0,011

Представлены факторы, включенные в модель;
* – значение коэффициента отражает вероятность повторной госпитализации в течение года после выписки при условии отсутствия смерти и предшествующих повторных госпитализаций после индексной выписки.

повторных госпитализаций наблюдалась больше доля мужчин, СН ишемического генеза, фибрилляции предсердий, сахарного диабета, обструктивных болезней легких, перенесенной COVID-19.

Частота повторных госпитализаций в течение года после выписки и ассоциированные факторы

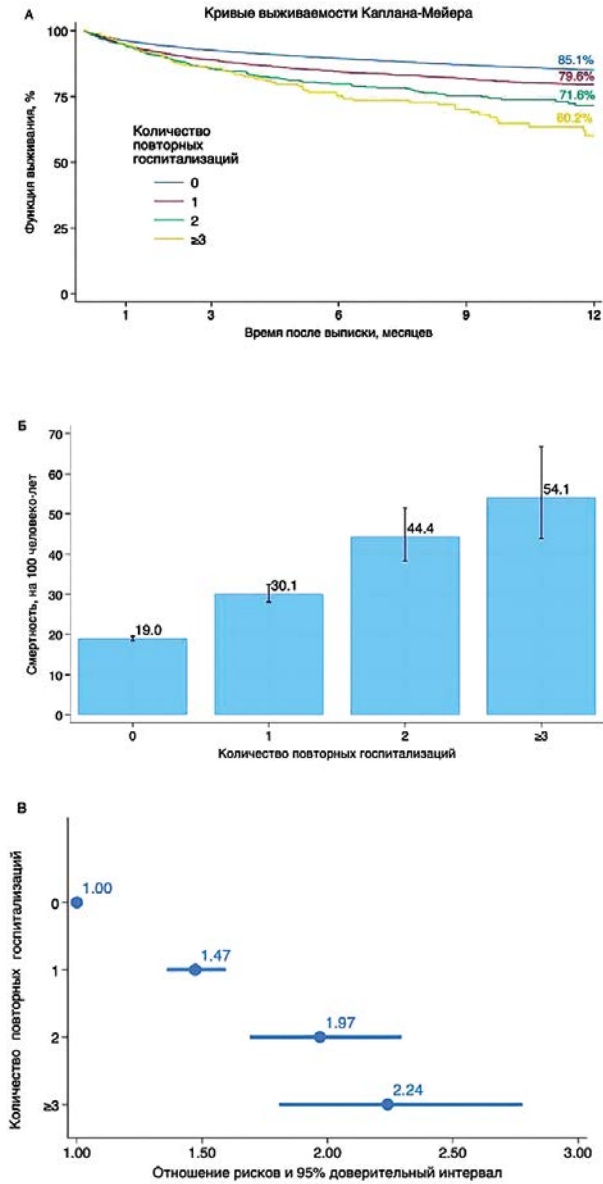
Кумулятивная частота повторных госпитализаций с СН с поправкой на конкурирующее событие (смерть от всех причин) в течение 1, 3, 6 и 12 мес. после выписки в общей группе представлена на рисунке 3. Данные в зависимости от пола, возраста, наличия и количества коморбидных состояний, перенесенной COVID-19 представлены в таблице 2 и в приложении (рис. 5).

В многофакторном регрессионном анализе фактором, в наибольшей степени связанным с увеличением вероятности повторной госпитализации с СН, была фибрилляция предсердий (табл. 3). Наиболее высокому риску были подвержены пациенты с сочетанием фибрилляции предсердий, обструктивных болезней легких и сахарного диабета, которые по сравнению с пациентами без данных заболеваний характеризовались более высокой вероятностью повторной госпитализации в течение года (скорректированное отношение рисков с учетом конкурирующего риска смерти 1,79 (95% доверительный интервал [ДИ]: 1,46–2,20, p<0,001) (табл. 4).

Выживаемость в зависимости от наличия и числа повторных госпитализаций

Вероятность смерти в течение года после индексной госпитализации составила 14,9% (95% ДИ: 14,5–15,3%), показатель смертности – 18,1 (95% ДИ: 17,6–18,7) на 100 пациенто-лет. Пациенты с наличием по-

Рисунок 4. Прогностическое значение повторных госпитализаций



Время до смерти рассчитывалось для групп от индексной и первой, второй, третьей повторных госпитализаций, соответственно. А – кривые выживаемости в зависимости от наличия и числа повторных госпитализаций, log-rank p<0,001 для всех групп, за исключением отсутствия различий между группами с двумя и не менее чем с тремя повторными госпитализациями (log-rank p=0,12). Б – годовичная смертность, на 100 человеко-лет. В – отношение рисков смерти в течение года в зависимости от наличия и числа госпитализаций с поправкой на пол, возраст, артериальную гипертензию, ожирение, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе, кардиомиопатию, патологию клапанов, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, обструктивные болезни легких, онкологические заболевания и перенесенную COVID-19.

вторных госпитализаций характеризовались меньшей выживаемостью (рис. 4А). Показатель смертности и риск смерти были выше при увеличении числа повторных госпитализаций (рис. 4Б-В). Аналогично, по сравнению с пациентами без повторных госпитализаций, пациенты с одной, двумя и не менее чем тремя повторными госпитализациями характеризовались увеличением риска смерти от всех причин: скорректированное отношение рисков 1,47 (95% ДИ 1,36–1,59), 1,97 (95% ДИ 1,69–2,30) и 2,24 (95% ДИ 1,81–2,78), соответственно.

Обсуждение

В представленном ретроспективном исследовании крупной когорты впервые госпитализированных пациентов с СН проанализирована частота, ассоциированные факторы и прогностическое значение повторных госпитализаций с СН. Установлена кумулятивная частота повторных госпитализаций в течение года наблюдения с учетом конкурирующего риска смерти от любой причины. Показано, что многократные повторные госпитализации с СН наблюдаются у небольшой подгруппы пациентов, которая характеризуется более высокой долей мужчин и более высокой пропорцией пациентов с ИМ в анамнезе, фибрилляцией предсердий, сахарным диабетом, обструктивными болезнями легких, перенесенным COVID-19. Подтверждено, что каждая последующая госпитализация значимо увеличивает вероятность повторной госпитализации и риск смерти от любой причины. Результаты представленного исследования современной клинической практики подтверждают неблагоприятное прогностическое значение повторных госпитализаций с СН, продемонстрированное ранее в зарубежных исследованиях [17–20]. Полученные данные о доле пациентов с многократными повторными госпитализациями могут косвенно отражать пропорцию пациентов с тяжелой СН, требующих наблюдения в специализированной системе медицинской помощи.

Частота и исходы в отдаленном периоде после выписки определяются как эффективностью мероприятий в период госпитализации, так и преемственностью медицинской помощи и организацией наблюдения после выписки [5, 12]. По данным мета-анализа 24 зарубежных исследований с включением 1,5 млн госпитализированных пациентов с СН установлено, что в среднем 13,2% и 35,7% из них повторно госпитализируются в течение 30 дней и 1 года после выписки, однако подчеркнута глобальная вариабельность показателей [8]. Аналогично, в крупном регистре госпитализированных с СН пациентов REPORT-HF установлены значимые различия в годовых исходах между регионами: частота повторных госпитализаций с СН варьировала от 11% в Юго-Восточной Азии до 41% в Северной Америке, общая смертность – от 16% в Восточной Европе до 23% в Центральной и Южной Америке [21]. По сравне-

нию с США и странами Западной Европы в странах Восточной Европы, и в том числе в РФ, отмечаются более длительные сроки госпитализации пациентов с СН, позволяющие стабилизировать пациента, и чаще по сравнению с другими странами назначается РБМТ [21, 22]. В представленной работе годовая частота повторных госпитализаций и смерти составила 17,2% и 14,9%, что несколько меньше, чем в странах Восточной Европы (24% и 16%) по данным регистра REPORT-HF [21], набор в который проводился в 2014–2017 гг. до широкого использования в лечении пациентов с СН относительно новых классов РБМТ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. В большинстве предыдущих исследований российской популяции была установлена существенно более высокая частота повторных госпитализаций в течение года после выписки, достигающая 62,5% [13]. Важным отличием представленного исследования является отбор только пациентов, впервые госпитализированных с СН. По сравнению с СН *de novo*, пациенты с анамнезом предшествующей госпитализации с СН как правило старше и характеризуются множественными сопутствующими заболеваниями и более высоким риском неблагоприятных событий [23]. В ранее опубликованном анализе общей когорты госпитализированных пациентов вне зависимости от анамнеза предшествующих госпитализаций с СН в Санкт-Петербурге годовая летальность была выше – 16,3% [1].

Пациентов с СН рекомендовано вести в мультидисциплинарных командах специалистов, поскольку это доказано улучшает прогноз [24]. Действительно, как минимум каждый третий пациент с СН характеризуется не менее чем тремя некардиальными заболеваниями, большинство из которых осложняет ведение пациентов и увеличивает риск неблагоприятных событий [25]. Нами установлено, что пациенты с наличием одновременно фибрилляции предсердий, сахарного диабета и обструктивными болезнями легких характеризуются в 1,8 раза более высоким риском повторных госпитализаций, чем пациенты без данных заболеваний. При этом наиболее выраженные ассоциации получены для фибрилляции предсердий. Фибрилляция предсердий – один из наиболее частых триггеров декомпенсации СН [26], который в том числе модифицирует эффект бета-блокаторов на прогноз при СН [27], что делает особенно значимым предотвращение ее развития, своевременное выявление и лечение у пациентов с СН. Примечательно, что в многофакторной регрессии с учетом конкурирующего риска смерти не получено ассоциаций с риском повторной госпитализации при увеличении возраста. Это подчеркивает главенствующую роль коморбидности в растущем бремени госпитализаций с СН.

Представленное исследование подтверждает ранее установленные в зарубежных исследованиях данные о не-

зависимых ассоциациях каждой следующей госпитализации с увеличением риска повторной госпитализации с СН и смерти. Сам факт госпитализации с декомпенсацией СН считается маркером прогрессирования СН. В представленном исследовании с ростом числа госпитализаций время до каждой последующей госпитализации снижалось, а показатель смертности возрастал. При этом по сравнению с отсутствием повторных госпитализаций, пациенты, перенесшие первую повторную госпитализацию, характеризовались в 1,6 раза более высоким риском снова госпитализоваться и почти в 2 раза большим – умереть. Это косвенно отражает истощение компенсаторных возможностей миокарда и регуляторных систем. Неслучайно наличие двух и более госпитализаций с СН в течение года входит в состав мнемонического правила «I need help» («Мне нужна помощь») и рассматривается как одно из показаний для консультации со специалистом по СН с целью решения вопроса о коррекции терапии и использовании методов механической поддержки кровообращения или постановки в лист ожидания трансплантации сердца [28]. С учетом тесных ассоциаций с коморбидностью и отсутствия различий в отношении риска смерти между подгруппами с двумя и не менее чем с тремя повторными госпитализациями, представляется, что раннее выявление пациентов с анамнезом двух и более госпитализаций с СН на уровне региона и ведение их в мультидисциплинарной команде специалистов может иметь решающее значение для улучшения исходов в данной группе крайне высокого риска неблагоприятных событий. Полученная степень связи со смертностью в представленном исследовании была выше, чем в исследовании американской базы данных военной системы здравоохранения (2007–2011 гг.) [18], сопоставима – с канадской когортой клинической практики (2000–2004 гг.) [20] и ниже, чем в исследованиях английской (2006–2017 гг.) [17] и шведской популяций (2009–2011 гг.) [16], что может быть связано с географическими, организационными и клиническими различиями популяций (например, в последних двух работах средний возраст пациентов был выше и составил 80 лет [16, 17]).

Представленное исследование имеет ряд ограничений. Анализ основан на ЭМЗ, в которых в качестве валидирующего критерия отбора эпизодов был код СН (I50.x). Ограничения, связанные с избыточным или недостаточным кодированием СН и сопутствующих заболеваний в медицинской документации, могли повлиять на результаты. Однако полученные данные полностью согласуются с ранее опубликованными исследованиями как по уровню частоты повторных госпитализаций с СН и смерти в течение года после выписки, характерному для Восточной Европы, так и по независимому неблагоприятному прогностическому значению повторных госпитализаций. Кроме того, кодирование СН является наиболее частым источником инфор-

мации об эпидемиологии заболевания во многих странах. На момент анализа подробная информация о клиническом статусе, фенотипе СН, лабораторных показателях и терапии была недоступна. Тем не менее в отличие от предшествующих российских исследований, представленная работа является самой крупной, а построение кривых кумулятивных частот с учетом конкурирующего риска смерти дает более корректную статистическую оценку повторных госпитализаций. Также большой размер выборки влияет на полученный уровень статистической значимости.

Несомненными преимуществами представленного исследования являются данные реальной клинической практики, основанные на современных подходах к сбору и обработке ЭМЗ, что позволило отобрать впервые госпитализированных пациентов и корректно оценить наличие, порядковый номер и время каждой последующей госпитализации. Кроме того, нами использованы наиболее валидный источник информации о случаях смерти и рекомендуемые методы статистической обработки с учетом конкурирующих рисков. В сочетании с крупной когортой пациентов, актуальным временем проведения исследования после пандемии и с учетом анамнеза COVID-19, это позволяет говорить о высокой воспроизводимости полученных результатов и использовать их для оценки текущей эпидемиологии и мониторинга эффективности реализации мероприятий, направленных на снижение ассоциированных с СН госпитализаций и смертности.

Заключение

У пациентов, впервые госпитализированных с СН, кумулятивная частота повторных госпитализаций с СН в течение года с учетом конкурирующего риска смерти составляет 17,2%. Наибольшему риску повторных госпитализаций подвержены коморбидные пациенты. Увеличение числа повторных госпитализаций ассоциировано с увеличением вероятности и сокращением времени до повторной госпитализации и с более высоким риском смерти от любой причины.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» Лубковскому А. В. и Ваулиной О. Ю. под руководством Алексеева П. С. за сотрудничество и помощь в получении деперсонифицированных данных ЭМЗ пациентов с СН для данного исследования.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 06.10.2024

1. Soloveva A.E., Medvedev A.E., Lubkovsky A.V., Shmakov A.I., Solovlev A.E., Endubaeva G.V. et al. Total, age and sex-specific mortality after discharge of patients with heart failure: the first large-scale cohort real-world study on Russian population. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):105–14. [Russian: Соловьева А.Е., Медведев А.Э., Лубковский А.В., Шмаков А.И., Соловьев А.Е., Ендубаева Г.В. и др. Общая, возраст- и пол-специфичная смертность после выписки пациентов с сердечной недостаточностью: первое крупное когортное исследование реальной клинической практики в российской популяции. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):105–14]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5940
2. Lam CSP, Harding E, Bains M, Chin A, Kanumilli N, Petrie MC et al. Identification of urgent gaps in public and policymaker knowledge of heart failure: Results of a global survey. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1023. DOI: 10.1186/s12889-023-15405-4
3. Soloveva A.E., Endubaeva G.V., Avdonina N.G., Kogan E.I., Gorbacheva T.V., Lubkovsky A.V. et al. ICD-10 code-based definition of heart failure in Saint Petersburg electronic health records: prevalence, health care utilization and outcomes. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3S):15–22. [Russian: Соловьева А.Е., Ендубаева Г.В., Авдонина Н.Г., Коган Е.И., Горбачева Т.В., Лубковский А.В., и др. Хроническая сердечная недостаточность согласно кодам МКБ-10 в электронных медицинских записях Санкт-Петербурга: распространенность, нагрузка на систему здравоохранения, исходы. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3S):15–22]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4621
4. Garganeva A.A., Tukish O.V., Vitt K.N., Mareev Yu.V., Kuzheleva E.A., Ryabov V.V. et al. Chronic Heart Failure in Patients Hospitalized in 2002 and 2021: Comparative Analysis of Prevalence, Clinical Course and Drug Therapy. *Kardiologia*. 2024;64(3):3–10. [Russian: Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Витт К.Н., Мареев Ю.В., Кужелева Е.А., Рябов В.В. и др. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2002 и 2021 годах: сравнительный анализ распространенности, клинического течения и медикаментозной терапии. *Кардиология*. 2024;64(3):3–10]. DOI: 10.18087/cardio.2024.3.n2595
5. Villevalde S.V., Soloveva A.E. Decompensated heart failure with reduced ejection fraction: overcoming barriers to improve prognosis in the “vulnerable” period after discharge. *Kardiologia*. 2021;61(12):82–93. [Russian: Виллевальде С.В., Соловьева А.Е. Декомпенсация сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: преодоление барьеров для улучшения прогноза в «уязвимый» период после выписки. *Кардиология*. 2021;61(12):82–93]. DOI: 10.18087/cardio.2021.12.n1860
6. Sitnikova M.Yu., Lyasnikova E.A., Yurchenko A.V., Trukshina M.A., Kuular A.A., Galenko V.L. et al. Results of 3 years work of the Russian hospital register of chronic heart failure (RUSSIAN hoSPital Heart Failure Registry – RUS-HFR): relationship between management and outcomes in patients with chronic heart failure. *Kardiologia*. 2018;58(10S):9–19. [Russian: Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В., Трукшина М.А., Куулар А.А., Галенко В.Л. и др. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (Russian hoSPital Heart Failure Registry – RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2018;58(10S):9–19]. DOI: 10.18087/cardio.2483
7. Fomin I.V., Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Pogrebetskaya V.A. Experience of introducing a new form of organization of medical care for patients with heart failure in the Russian Federation. *Kardiologia*. 2021;61(3):42–51. [Russian: Фомин И.В., Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Погребецкая В.А. Опыт внедрения новой формы организации медицинской помощи больным сердечной недостаточностью в Российской Федерации. *Кардиология*. 2021;61(3):42–51]. DOI: 10.18087/cardio.2021.3.n1005
8. Foroutan F, Rayner DG, Ross HJ, Ehler T, Srivastava A, Shin S et al. Global Comparison of Readmission Rates for Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;82(5):430–44. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.05.040
9. Larina V.N., Karpenko D.G., Mikhailusova M.P. Factors associated with hospitalizations for cardiovascular reasons in elderly outpatients with chronic heart failure. *Therapy*. 2020;6(8):47–54. [Russian: Ларина В.Н., Карпенко Д.Г., Михайлусова М.П. Факторы риска, ассоциированные с госпитализациями по сердечно-сосудистым причинам, у амбулаторных пациентов в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью. *Терапия*. 2020;6(8):47–54]. DOI: 10.18565/therapy.2020.8.47-54
10. Podolskaya A.A., Palmova L.Yu., Shaikhutdinova Z.A. Chronic heart failure in real clinical practice. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2019;12(5):45–9. [Russian: Подольская А.А., Пальмова Л.Ю., Шайхутдинова З.А. Хроническая сердечная недостаточность в реальной клинической практике. *Вестник современной клинической медицины*. 2019;12(5):45–9]. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).45-49
11. Gladikh A.S., Savina N.M., Kudinova S.P., Baidina O.I., Sidorenko B.A. Repeated hospitalizations of patients with chronic heart failure according to one-year observation data. *Kardiologia*. 2009;49(6):31–5. [Russian: Гладких А.С., Савина Н.М., Кудинова С.П., Байдина О.И., Сидоренко Б.А. Повторные госпитализации больных с хронической сердечной недостаточностью по данным одногодичного наблюдения. *Кардиология*. 2009;49(6):31–5]
12. Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. The risks of re-hospitalization of patients with heart failure with prolonged follow-up in a specialized center for the treatment of heart failure and in real clinical practice. *Kardiologia*. 2020;60(3):59–69. [Russian: Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(3):59–69]. DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n1002
13. Arutyunov A.G., Dragunov D.O., Arutyunov G.P., Rylova A.K., Pashkevich D.D., Viter K.V. et al. First open study of syndrome of acute decompensation of heart failure and concomitant diseases in Russian Federation: independent registry ORAKUL. *Kardiologia*. 2015;55(5):12–21. [Russian: Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П., Рылова А.К., Пашкевич Д.Д., Витер К.В. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология*. 2015;55(5):12–21]
14. Austin PC, Lee DS, Fine JP. Introduction to the Analysis of Survival Data in the Presence of Competing Risks. *Circulation*. 2016;133(6):601–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017719
15. Lachy S, Wilson T, Clement F, Roberts DJ, Faris P, Ghali WA et al. Kaplan–Meier survival analysis overestimates cumulative incidence of health-related events in competing risk settings: a meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2018;93:25–35. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2017.10.006
16. Lindmark K, Boman K, Stålhammar J, Olofsson M, Lahoz R, Studer R et al. Recurrent heart failure hospitalizations increase the risk of cardiovascular and all-cause mortality in patients with heart failure in Sweden: a real-world study. *ESC Heart Failure*. 2021;8(3):2144–53. DOI: 10.1002/ehf2.13296
17. Lahoz R, Fagan A, McSharry M, Proudfoot C, Corda S, Studer R. Recurrent heart failure hospitalizations are associated with increased cardiovascular mortality in patients with heart failure in Clinical Practice Research Datalink. *ESC Heart Failure*. 2020;7(4):1688–99. DOI: 10.1002/ehf2.12727
18. Lin AH, Chin JC, Sicignano NM, Evans AM. Repeat Hospitalizations Predict Mortality in Patients With Heart Failure. *Military Medicine*. 2017;182(9):e1932–7. DOI: 10.7205/MILMED-D-17-00017
19. Fine JP, Gray RJ. A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk. *Journal of the American Statistical Association*. 1999;94(446):496–509. DOI: 10.1080/01621459.1999.10474144
20. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *American Heart Journal*. 2007;154(2):260–6. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.01.041

21. Tromp J, Bamadhaj S, Cleland JGF, Angermann CE, Dahlstrom U, Ouwkerk W et al. Post-discharge prognosis of patients admitted to hospital for heart failure by world region, and national level of income and income disparity (REPORT-HF): a cohort study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(3):e411–22. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30004-8
22. Rasmussen M, Prado A, Hominal MA, Zaidman CJ, Cursack G, MacKinnon I et al. Global Variations in Heart Failure Etiology, Management, and Outcomes. *JAMA*. 2023;329(19):1650–61. DOI: 10.1001/jama.2023.5942
23. Raffaello WM, Henrina J, Huang I, Lim MA, Suciadi LP, Siswanto BB et al. Clinical Characteristics of De Novo Heart Failure and Acute De-compensated Chronic Heart Failure: Are They Distinctive Phenotypes That Contribute to Different Outcomes? *Cardiac Failure Review*. 2021;7:e02. DOI: 10.15420/cfr.2020.20
24. Takeda A, Martin N, Taylor RS, Taylor SJ. Disease management interventions for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;1(1):CD002752. DOI: 10.1002/14651858.CD002752.pub4
25. Bhatt AS, Ambrosy AP, Dunning A, DeVore AD, Butler J, Reed S et al. The burden of non-cardiac comorbidities and association with clinical outcomes in an acute heart failure trial – insights from ASCEND-HF. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(6):1022–31. DOI: 10.1002/ejhf.1795
26. Galochkin S.A., Bagmanova N.Kh., Kazakhmedov E.R., Merai Imad, Kobalava Zh.D. Decompensation triggers of various phenotypes of chronic heart failure. *Clinical pharmacology and therapy*. 2020;29(3):37–43. [Russian: Галочкин С.А., Багманова Н.Х., Казахмедов Э.Р., Имад М., Кобалава Ж.Д. Триггеры декомпенсации различных фенотипов хронической сердечной недостаточности. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020;29(3):37-43]. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-3-37-43
27. Rienstra M, Damman K, Mulder BA, Van Gelder IC, McMurray JJV, Van Veldhuisen DJ. Beta-Blockers and Outcome in Heart Failure and Atrial Fibrillation: a meta-analysis. *JACC: Heart Failure*. 2013;1(1):21–8. DOI: 10.1016/j.jchf.2012.09.002
28. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024;83(15):1444–88. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.12.024

ПРИЛОЖЕНИЕ

Рисунок 5. Кумулятивная частота повторных госпитализаций в течение года после выписки с поправкой на конкурирующее событие (смерть от всех причин) в зависимости от пола, возраста, наличия и количества коморбидных состояний, перенесенной COVID-19

