



## **Derivation and Validation of a Novel Cardiac Intensive Care Unit Admission Risk Score for Mortality**

Jacob C. Jentzer, MD; Nandan S. Anavekar, MBBCh; Courtney Bennett, DO; Dennis H. Murphree, PhD; Mark T. Keegan, MB, MRCPI; Brandon Wiley, MD; David A. Morrow, MD, MPH; Joseph G. Murphy, MD; Malcolm R. Bell, MD; Gregory W. Barsness, MD

**Формирование и валидация новой оценки риска летального исхода при госпитализации в отделение кардиологической интенсивной терапии**  
**Перевод Седакова В.О., Смирновой Н.Р.**



## **Derivation and Validation of a Novel Cardiac Intensive Care Unit Admission Risk Score for Mortality**

Jacob C. Jentzer, Nandan S. Anavekar, Courtney Bennett, Dennis H. Murphree, Mark T. Keegan, Brandon Wiley, David A. Morrow, Joseph G. Murphy, Malcolm R. Bell, Gregory W. Barsness

В настоящее время не существует методов оценки риска, разработанных специально для прогнозирования риска смертности у пациентов кардиологического отделения интенсивной терапии (CICU). Мы стремились разработать новый показатель риска, специфичный для CICU, для прогнозирования смертности в больнице с использованием данных показателей, имеющихся на момент поступления.

### **Методы и результаты**

База данных пациентов кардиологического отделения интенсивной терапии, поступивших в период с 1 января 2007 года по 30 апреля 2018 года, была разделена на деривативные и валидационные когорты. Первые 7 прогнозируемых переменных смертности в больнице были определены с использованием ступенчатой обратной регрессии, затем использованы для разработки оценки риска приема Mayo CICU (M-CARS) с целыми оценками в диапазоне от 0 до 10. Различия оценивали с использованием площади при анализе статистической кривой. Калибровку оценивали с использованием статистики Хосмера-Лемешоу. Деривативная когорта включала 10004 пациентов, а валидационная когорта включала 2634 пациентов (средний возраст 67,6 лет, 37,7% женщин). Больничная смертность составила 9,2%. Прогнозирующими переменными, включенными в M-CARS, были остановка сердца, шок, дыхательная недостаточность, оценка кожи по Braden, азот мочевины крови, анионный разрыв и ширина распределения



эритроцитов (RDW) во время поступления пациентов в отделение СІСІС. М-САРS показал градуированную зависимость от смертности в больнице (коэффициент шансов 1,84 для каждого 1-балльного увеличения в М-САРS, 95% СІ 1,78-1,89). В валидационной когорте М-САРS имела область под кривой-0,86 для больничной смертности с хорошей калибровкой (P = 0,21). 47,1% пациентов с М-САРS < 2 имели больничную смертность 0,8%, а 5,2% пациентов с М-САРS > 6 имели больничную смертность 51,6%.

Ширина распределения эритроцитов (RDW) – индекс анизоцитоза эритроцитов, отражает степень гетерогенности эритроцитов, то есть демонстрирует неоднородность размеров популяции эритроцитов в исследуемом образце.

## **Выводы**

Используя 7 переменных, доступных на момент поступления в СІСІС, М - САРS может предсказать смертность в стационаре у пациентов кардиологического отделения интенсивной терапии с небольшой долей вероятности.

## **Клиническая Перспектива**

### **Что нового?**

Мы разработали и утвердили показатель риска госпитализации СІСІС (М - САРS), новый показатель риска госпитальной смертности для прогностического применения у пациентов кардиологического отделения интенсивной терапии.

М - САРS представляет собой 10-балльную систему, включающую переменные, которые легко доступны на ранних этапах после госпитализации, включая диагнозы при поступлении (шок, остановка сердца и дыхательная недостаточность), показатель изменения кожных покровов по шкале Брэйдена



(предполагаемая мера слабости) и соответствующие лабораторные значения (анионный сдвиг, азот мочевины крови и ширина распределения эритроцитов).

M - CARS обеспечил надежную стратификацию риска смертности в стационарах, разделив пациентов на категории низкого (оценка  $<2$ ), промежуточного (оценка 2–4) и высокого риска (оценка  $>4$ ).

### **Какое клиническое значение?**

Если это будет подтверждено в будущем, M-CARS может использоваться для обеспечения быстрой стратификации риска смертности вовремя или, возможно, до госпитализации в кардиологические отделения интенсивной терапии, чтобы облегчить сортировку пациентов и распознавание пациентов с высоким риском.

### **Введение.**

Стратификация риска смертности у остро больных пациентов с сердечными заболеваниями начинается с самых первых дней пребывания в кардиологическом отделении. Для пациентов с острыми коронарными синдромами (ОКС) и сердечной недостаточностью (СН) были подтверждены диагностически-специфические оценки риска. Кроме того, были также получены прогностические балльные системы для пациентов отделения общей интенсивной терапии (ОИТ). Стратификация риска облегчает сортировку пациентов, оптимизацию распределения ресурсов и оценки результатов. Разработка и валидация моделей прогнозирования были определены в недавнем экспертном консенсусном обзоре в качестве приоритетов исследований в области критической кардиологии. Потребность в новых оценках риска в популяции отделения интенсивной терапии сердца (CICU) подчеркивается все более сложным и гетерогенным сочетанием пациентов с обширными сердечными и некардиальными сопутствующими заболеваниями, обслуживаемыми современными CICU.



До настоящего времени не было разработано никакого специфического для СІСU показателя риска для прогнозирования риска смертности среди пациентов СІСU, и нет доступных инструментов, которые бы использовали доступную информацию при поступлении для выявления и сортировки пациентов с низким уровнем риска. Установленные оценки тяжести заболевания в ОРИТ, такие как оценки последовательной органной недостаточности (SOFA) и шкала оценки острых и хронических функциональных изменений (APACHE), продемонстрировали очень хорошую дифференцировку в отношении смертности в стационарах в группах СІСU с областью под статистической кривой (AUC) значения 0,8 или более. Однако, эти установленные оценки риска имеют важные ограничения, в том числе необходимость накопления данных за 24 часа после поступления для обеспечения оптимального прогнозирования риска, в отличие от использования информации, доступной на момент поступления. Хотя оценка SOFA <2 на первый день в отделениях интенсивной терапии сердца было связано с низким риском смертности в стационаре и после выписки в предшествующем исследовании пациентов СІСU, необходимость в 24-часовых клинических данных исключает использование показателя SOFA для руководства по сортировке таких пациентов на этапе поступления. Чтобы показатель был полезным для сортировки в отделения интенсивной терапии сердца, оценка риска должна быть рассчитана с использованием данных, доступных на момент потенциального поступления.

Мы проверили гипотезу о том, что мы можем получить простую, целочисленную оценку риска у современных пациентов СІСU, используя не более 7 переменных, доступных на момент поступления, которые могли бы точно разделить риск госпитальной смертности с дискриминацией по госпитальной смертности, сопоставимой с установленной оценкой риска СІСU, которые были рассчитаны в первый день.



## **Методы**

### **Дизайн исследования и участники**

Данные, аналитические методы и материалы исследований не будут доступны другим исследователям для целей воспроизведения результатов или повтора процесса. Это исследование было одобрено официальным наблюдательским советом клиники Майо как представляющее минимальный риск для пациентов, и поэтому было проведено с отказом от информированного согласия. Для определения оценки риска мы использовали существующую базу данных о взрослых пациентах (от 18 лет и старше), принятых в SICU в клинике Майо клинического госпиталя Сейнт Мэри Кампус в период с 1 января 2007 года по 31 декабря 2015 года, как сообщалось ранее. Были рассмотрены только данные первичного приема в отделения интенсивной терапии сердца за этот период, и пациенты, поступившие до 1 января 2007 года или выписанные после 31 декабря 2015 года, были исключены из этого списка. После разработки показателя риска (как описано ниже) была сформирована валидационная когорта, в которую были включены взрослые пациенты ( $\geq 18$  лет), поступившие в SICU в клинике Майо в больнице Святой Марии с 1 января 2016 года по 30 апреля 2018; были рассмотрены только данные из первичного приема SICU в течение этого периода времени, подходящие пациенты из когорты деривации могли быть также включены. Пациенты, госпитализированные до 1 января 2016 года или выписанные после 30 апреля 2018 года, были исключены из этой когорты валидации. В соответствии с законом штата Миннесота 144.295, пациенты должны предоставить разрешение для включения в исследования; пациенты, не предоставившие разрешение на проведение исследований в штате Миннесота, были исключены из исследования. Клиника — Майо SICU - это отделение на 16 коек, которое обслуживает тяжелобольных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которое не принимает послеоперационных кардиохирургических



пациентов, пациентов, получающих экстракорпоральную мембранную оксигенацию или прочие механические устройства поддержки кровообращения. За пациентами ухаживает команда резидентов и стипендиатов во главе с лечащим кардиологом с консультацией врача-реаниматолога для пациентов с дыхательной недостаточностью.

### **Источник данных**

Демографические данные, показатели жизнедеятельности, лабораторные и другие клинические данные и результаты были получены в электронном виде из медицинской карты, включая процедуры и методы лечения, проведенные во время нахождения в отделении интенсивной терапии сердца и пребывания в стационаре. Использовались лабораторные значения, определяемые либо как первое значение, записанное после приема в отделения интенсивной терапии сердца, либо как значение, записанное ближе всего к поступлению в SICU. Диагнозы при поступлении основывались на всех диагностических кодах Международной классификации болезней, девятого пересмотра, зарегистрированных в день поступления в SICU и за день до или после поступления в SICU; эти диагнозы при поступлении не были взаимоисключающими, и первичный диагноз при поступлении не мог быть определен. Оценка APACHE-III, APACHE-IV, прогнозируемая смертность в стационаре, оценка SOFA на 1-й день и оценка острой тяжести заболевания Оксфорд (OASIS) были рассчитаны для всех пациентов с использованием данных за первые 24 часа приема в SICU с отсутствующими переменными, рассчитанными как нормальные по умолчанию. Индекс сопутствующей патологии Charlson и отдельные сопутствующие заболевания были определены на основе ранее проверенного электронного алгоритма.



## **Статистический анализ**

Первичным исходом была Госпитальная смертность по всем причинам, а вторичным исходом-смертность в отделении интенсивной терапии, основанная на электронном обзоре медицинской карты. Для идентификации прогнозирующих показателей смертности в стационаре в когорте дериваций была проведена пошаговая обратная логистическая регрессия до тех пор, пока не осталось 7 предикторов. Показатели пациентов включали демографию, сопутствующие заболевания, методы лечения интенсивной терапии, лабораторные данные, диагнозы и основные показатели жизнедеятельности со времени поступления в SICU; В качестве показателей рассматривались только переменные с данными, которые были более чем у 75% пациентов. Каждая предикторная переменная из этой многовариантной модели была преобразована в категориальную переменную на основе значений выше или ниже оптимального среза для каждой переменной, определенного как самое высокое значение индекса Юдена ( $\text{чувствительность} + \text{специфичность} - 1$ ) при анализе кривой характеристики приемника-оператора (ROC) для этой переменной в когорте деривации. Эти категориальные переменные были повторно введены в многомерную модель логистической регрессии, и бета-коэффициенты из этой окончательной модели были использованы для определения относительного веса (либо 1, либо 2 балла) для аномальных значений каждой переменной предиктора путем нормализации каждого коэффициента к самому низкому коэффициенту. Присвоенные баллы использовались для создания новой дискретной целочисленной оценки риска, называемой оценкой риска допуска Mayo SICU (M-CARS), в диапазоне от 0 до 10 баллов. Как обычно для прогностических скрининговых систем, отсутствующие переменные для расчета M-CARS были обозначены за норму (0 баллов).





Группы сравнивали, используя тест Стьюдента для непрерывных переменных (для средних значений) и тест Пирсона  $\chi^2$  для категориальных переменных. Логистическую регрессию использовали для расчета коэффициента шансов и значений с областью под статистической кривой (AUC), для больничной смертности, для определения калибровки, для прогнозирования больничной смертности с использованием статистики Хосмера-Лемешоу и для определения общей прогностической точности для больничной смертности с использованием балла Бриера (с более низкими баллами, отражающими лучшую точность). AUC CI для оценки риска госпитализации Mayo CICU (M-CARS) и существующих оценок риска ICU для дискриминации госпитальной смертности были рассчитаны с помощью 2000 бутстрап-выборок, а значения AUC сравнивались с использованием теста DeLong. Статистический анализ проводился с использованием JMP версии 13.0 Pro (SAS Institute, Cary, NC) и R версии 3.4.2 (<https://www.r-project.org/>).  $P < 0,05$  считались статистически значимыми.

## **Результаты**

### **Изучение населения**

В когорту деривации были включены 10 004 пациента после исключения 2632 из 12 618 случаев госпитализации взрослых в период с 1 января 2007 г. по 31 декабря 2015 г. 2634 пациента, после исключения 677 из 3311 случаев госпитализации взрослых в период с 1 января 2016 года по 30 апреля 2018 года (385 повторных госпитализаций и 292 без разрешения Миннесотского исследования; Рисунок 1B); это включало 210 дублированных пациентов из когорты деривации. В совокупности когорты деривации и валидации включали в себя 12 638 пациентов в общей популяции исследования. Пациенты в проверочной когорте были старше (68,4 года против 67,4 года,  $p = 0,005$ ) и отличались от пациентов в когорте деривации с точки зрения сопутствующих заболеваний, тяжести заболевания,



диагнозов при поступлении и методов лечения SICU (Таблица 1). Смерть в стационаре произошла у 908 (9,1%) пациентов в деривационной когорте, в том числе у 570 (5,7%) умерших в SICU; внутрибольничная смерть произошла у 258 (9,8%) пациентов в валидации, включая 155 (5,9%) в SICU ( $P > 0,1$  для сравнения SICU и госпитальной смертности между когортами).

### **Многофакторный анализ**

Итоговые 7 предикторов госпитальной смертности в деривационной когорте по ступенчатой обратной регрессии были: оценка по шкале Брэдена при поступлении, ширина распределения красных кровяных телец (RDW), азот мочевины в крови (BUN), анионный разрыв в сыворотке при поступлении, остановка сердца, при поступлении диагноз шок (любого типа) и при поступлении диагноз дыхательной недостаточности. Значение распределения под кривой для окончательной модели логистической регрессии в когорте проверки было 0,90 с использованием показателя изменения кожи Брэйдена, анионного разрыва, RDW и BUN в качестве непрерывных переменных и 0,89, когда они были преобразованы в категориальные переменные на основе оптимальных значений.

### **Разработка показателя риска летального исхода при поступлении в SICU**

#### **Майо**

Используя бета-коэффициенты окончательной модели логистической регрессии, был разработан M - CARS (диапазон = 0–10) 2 балла были назначены для диагноза при поступлении- остановка сердца или шок и 1 балл был назначен при диагнозе дыхательной недостаточности; 2 балла были даны

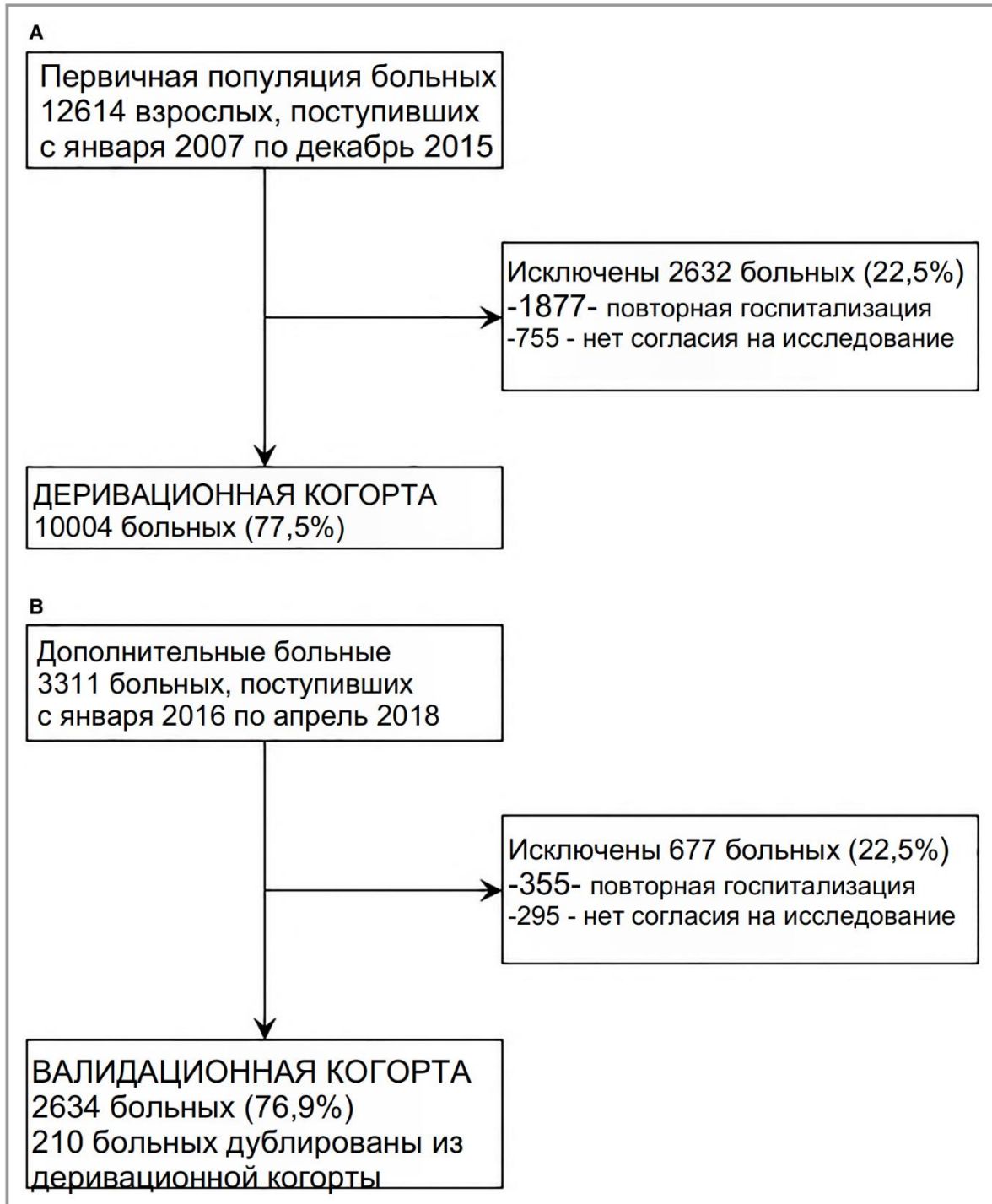


Рисунок 1. Блок-схема, демонстрирующая критерии включения и исключения для когорт деривации (А) и валидации (В).



за оценку по коже Брэйдена  $\leq 12$  и 1 балл за оценку по коже Брэйдена 13–15; 1 балл присваивался каждому за повышенный BUN, анионный разрыв или RDW. В общей сложности 1380 (13,8%) пациентов в когорте деривации и 196 (8,0%) пациентов в когорте валидации имели недостающие данные по крайней мере для 1 переменной в M-CARS. Все дальнейшие анализы были выполнены после того, как отсутствующие данные для расчета M - CARS были внесены как нормальные (оценка 0). Распределение M-CARS различалось между когортами деривации и валидации ( $P < 0,001$ ), с более низким средним значением M-CARS в когорте деривации (2,0 против 2,7;  $P < 0,001$ ). Распространенность аномальных значений каждой переменной в M-CARS различалась между когортами деривации и валидации, за исключением повышенного BUN и диагноза остановки сердца при поступлении; эта разница была наибольшей для повышенного анионного разрыва (17,8% в когорте деривации и 53,6% в когорте валидации).

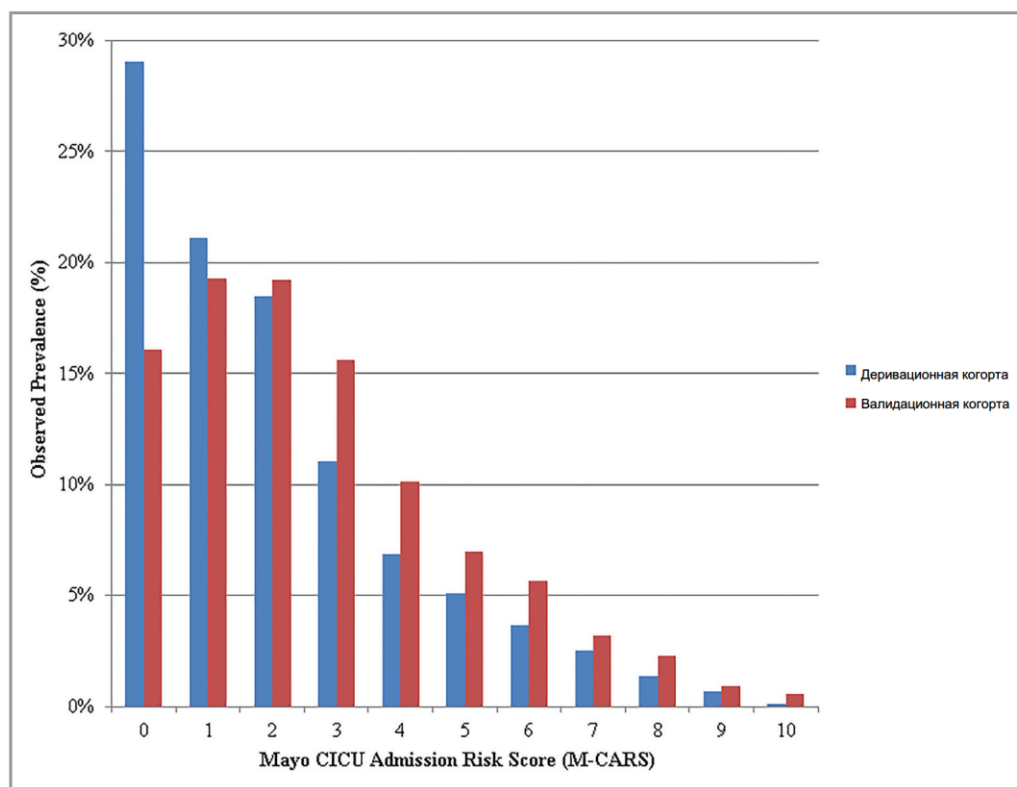


Рисунок 2. Распределение M-CARS в когортах деривации и валидации. M-CARS указывает показатель риска при поступлении в Mayo CICU



### **М - CARS и больничная смертность**

Во всей исследуемой популяции пациенты, которые умерли в больнице ( $n = 1166$ , 9,2%), имели более высокие средние значения М-CARS (5,1 против 1,9,  $P < 0,001$ ) и отношение шансов смертности в стационаре для каждого увеличился на 1 балл. М - CARS составил 1,84 (95% ДИ 1,78–1,89). Оптимальное ограничение М - CARS для прогнозирования госпитальной смертности составило «4» с чувствительностью 75% и специфичностью 73%. Между М-CARS и больничной смертностью существовала дифференцированная связь, как показано на рисунке 3 и рисунке S1; пациенты с  $M-CARS < 2$  или  $M-CARS \geq 5$  имели одинаковую смертность в группах сравнения и валидации, в то время как пациенты с  $M-CARS 2, 3$  или 4 имели более низкую смертность в группе сравнения ( $P < 0,05$ ), Пациенты с  $M - CARS < 2$  ( $n = 5952$ , 47,1%) имели показатель госпитальной смертности 0,8% во всей исследуемой популяции, что дало 99,2% отрицательного прогностического значения смертности в стационаре (нескорректированное отношение шансов 0,04 по сравнению с пациентами с  $M- CARS \geq 2$ , 95% ДИ 0,03–0,05,  $P < 0,001$ ). Пациенты с  $M - CARS > 6$  ( $n = 655$ , 5,2%) имели показатель госпитальной смертности 51,6% во всей исследуемой популяции, что дало положительную прогностическую значимость 51,6% для смертности в стационаре (отношение нескорректированных шансов 14,36 по сравнению с пациентами с  $M -CARS \leq 6$ , 95% CI 12,13–17,00,  $P < 0,001$ ).

Пациенты с показателем SOFA в 1 день  $< 2$  и  $M-CARS < 2$  имели очень низкий риск госпитальной смертности (0,4%), в то время как пациенты с несогласованным день 1  $M-CARS \geq 2$  и  $SOFA \geq 2$  имели существенно более высокий риск госпитальной смертности (18,3%). Как показано на рис. 4 и рис. S2, М - CARS был лучшим прогностическим значением госпитальной смертности среди пациентов с несоответствующим SOFA 1-го дня и М - CARS.



Таблица 1. Основные характеристики деривационной и валидационной когорт

Переменная	Деривационная когорта (n=10 004)	Валидационная когорта	P
<b>Исходные характеристика</b>			
Возраст	67,4±15,2	68,4±15,1	0,005
Женский пол	3746 (37,4%)	1013 (38,5%)	0,34
Белая раса	9236 (92,3%)	2433 (92,4%)	0,94
<b>Коморбид</b>			
индекс Чарлсона	2,4±2,6	2,5±2,7	0,009
Им в анамнезе	1980 (19,8%)	416 (15,8%)	<0,001
ХСН	1953 (19,6%)	672 (25,5)	<0,001
Инсульт в анамнезе	1229 (12,3%)	295 (11,2%)	0,12
Исходня ХБП	2031 (20,4%)	621 (23,6%)	<0,001
Сахарный диабет	2837 (28,4%)	795 (30,2%)	0,08
Рас	2135 (21,4%)	538 (20,4%)	0,28
Заболевания легких	1944 (19,5%)	522 (19,8%)	0,7
Диализ	571 (5,7%)	61 (2,3%)	<0,001
<b>Тяжесть состояния</b>			
APACHE-III	61,0±25,3	59,7±23,9	0,012
APACHE-IV прогнозируемая летальность	0,169	0,1662	0,49
OASIS	25,3±10,3	26,5±10,1	<0,001
SOFA 1 день	3,4±3,2	3,7±3,3	<0,001
максимальная SOFA 1 неделя	3,9±3,3	4,2±3,5	<0,001
средняя SOFA 1 неделя	3,0±2,6	3,1 ±2,6	0,024
<b>Лечение СІСУ</b>			
Инвазивная ИВЛ	1607 (16,1%)	457 (17,4%)	0,11
Неинвазивная ИВЛ	1489 (14,9%)	491 (18,6%)	<0,001
Вазопрессоры	2090 (20,9%)	626 (23,8%)	0,001
Инотропы	928 (9,3%)	246 (9,3%)	0,92
трансфузии ЭСК	1173 (11,7%)	243 (9,2%)	<0,001
Диализ в отделении	487 (4,9%)	120 (4,6%)	0,5
<b>Диагноз при поступлении</b>			
ОКС	4267 (43,1%)	1060 (40,2%)	0,008
СН	4564 (46,1%)	1609 (61,1%)	<0,001
Остановка сердца	1193 (12,0%)	297 (11,3%)	0,27
Шок	1349 (13,6%)	541 (20,5%)	<0,001
ДН	2079 (21,0%)	1002 (38,0%)	<0,001



Таблица 2. Многофакторная модель логистической регрессии для прогнозирования госпитальной смертности с использованием 7 финальных переменных

Переменная	Beta (SE)	ОШ (95% ДИ)	P
остановка сердца	0,560 (0,068)	3,178 (2,550-3,961)	<0,001
шок	0,582 (0,063)	3,093 (2,522-3,795)	<0,001
ДН	0,338 (0,064)	2,145 (1,745-2,638)	<0,001
Шкала Брэйдена	0,481 (0,061)	2,606 (2,135-3,182)	<0,001
Анионная разница >14	0,267 (0,062)	1,912 (1,571-2,327)	<0,001
RDW >14.3	0,359 (0,063)	2,145 (1,743-2,639)	<0,001
BUN >23	0,413 (0,063)	2,334 (1,898-2,869)	<0,001

Таблица 3. Расчет M-CARS на основе баллов, присвоенных каждому фактору риска

Переменная при поступлении	Значение	Баллы
BUN	> 8,2 ммоль/л	1
	< 8,2 ммоль/л	0
Анионная разница	>14	1
	<14	0
Шкала Брэйдена	<12	2
	13-15	1
	>15	0
RDW	>14.3	1
	<14.3	0
Остановка Сердца	да	2
	нет	0
Шок	да	2
	нет	0
ОДН	да	1
	нет	0



Таблица 4. Среднее значение, распространенность ненормальных значений и распространенность пропущенных данных для каждой переменной в M-CARS

	Деривационная когорта	Валидационная когорта	P
<b>Распространенность недостающих данных</b>			
Любые недостающие данные	1380 (13,8%)	196 (8,0%)	<0,0001
Анионная разница	1076 (10,8%)	156 (5,9%)	<0,0001
BUN	402 (4,0%)	147 (5,6%)	0,0005
RDW	599 (6,0%)	162 (6,2%)	0,7548
Шкала Брэйдена	452 (4,5%)	73 (2,8%)	<0,0001
Диагноз при поступлении	106 (1,1%)	0 (0%)	<0,0001
<b>Средние значения переменных</b>			
M-CARS	2,0±2,1	2,7±2,2	<0,0001
Анионная разница	11,7±3,6	15,1±3,7	<0,0001
BUN	26,6±18,8	27,8±19,9	0,0104
RDW	14,8±2,2	15,0±2,2	<0,0001
Шкала Брэйдена	17,6±3,4	18,2±3,3	<0,0001
<b>Распространенность ненормальных значений</b>			
Анионная разница > 14	1594 (17,8%)	1329 (53,6%)	<0,0001
BUN >8,2	3926 (40,9%)	1053 (42,3%)	0,1895
RDW > 14,3	4222 (44,9%)	1312 (53,1%)	<0,0001
Шкала Брэйдена $\leq$ 15	2447 (25,6%)	512 (20,1%)	<0,0001
остановка Сердца	1193 (12,0%)	297 (11,3%)	0,2733
Шок	1349 (13,6%)	541 (20,5%)	<0,0001
ОДН	2079 (21,0%)	1002 (38,0%)	<0,0001



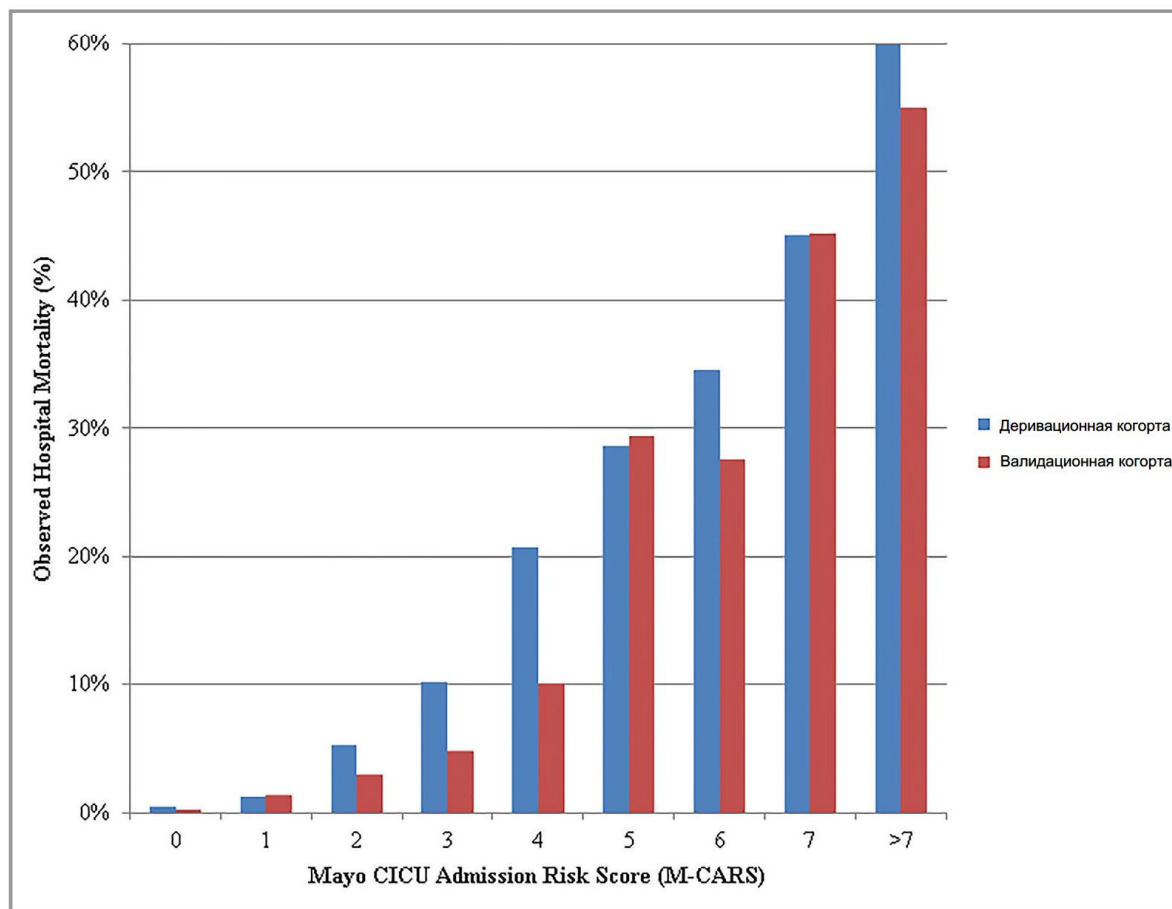


Рисунок 3. Наблюдаемая госпитальная смертность как функция M-CARS (диапазон 0–10) в группах сравнения и валидации. M - CARS обозначает показатель риска при поступлении в отделение интенсивной терапии (CICU) Mayo.

Таблица 5. Значения AUC, значения P статистики HL и оценка Brier для M - CARS и установленные оценки риска ICU для дискриминации по больничной смертности в группе валидации

Шкалы риска	AUC* (95% ДИ)	HL P**	Краткая шкала
APACHE-III	0,794 (0,765-0,824)	0,895	0,073
APACHE-IV летальность	прогнозируемая 0,795 (0,765-0,825)	<0,001	0,084
OASIS	0,788 (0,758-0,818)	0,622	0,075
SOFA 1 день	0,772 (0,742-0,803)	0,906	0,079
M-CARS	0,864 (0,842-0,886)	0,212	0,069

*P < 0,05 для сравнения M - CARS со всеми установленными показателями риска ОПИТ по тесту Де Лонга. APACHE указывает на оценку острой физиологии и хронического здоровья; AUC - площадь под характеристической кривой приемник-оператор; HL, Hosmer - Lemeshow; Реанимация, отделение интенсивной терапии; M - CARS, Mayo CICU Оценка риска при поступлении; OASIS, Оксфорд, оценка острой тяжести заболевания; SOFA, последовательная оценка органной недостаточности.*

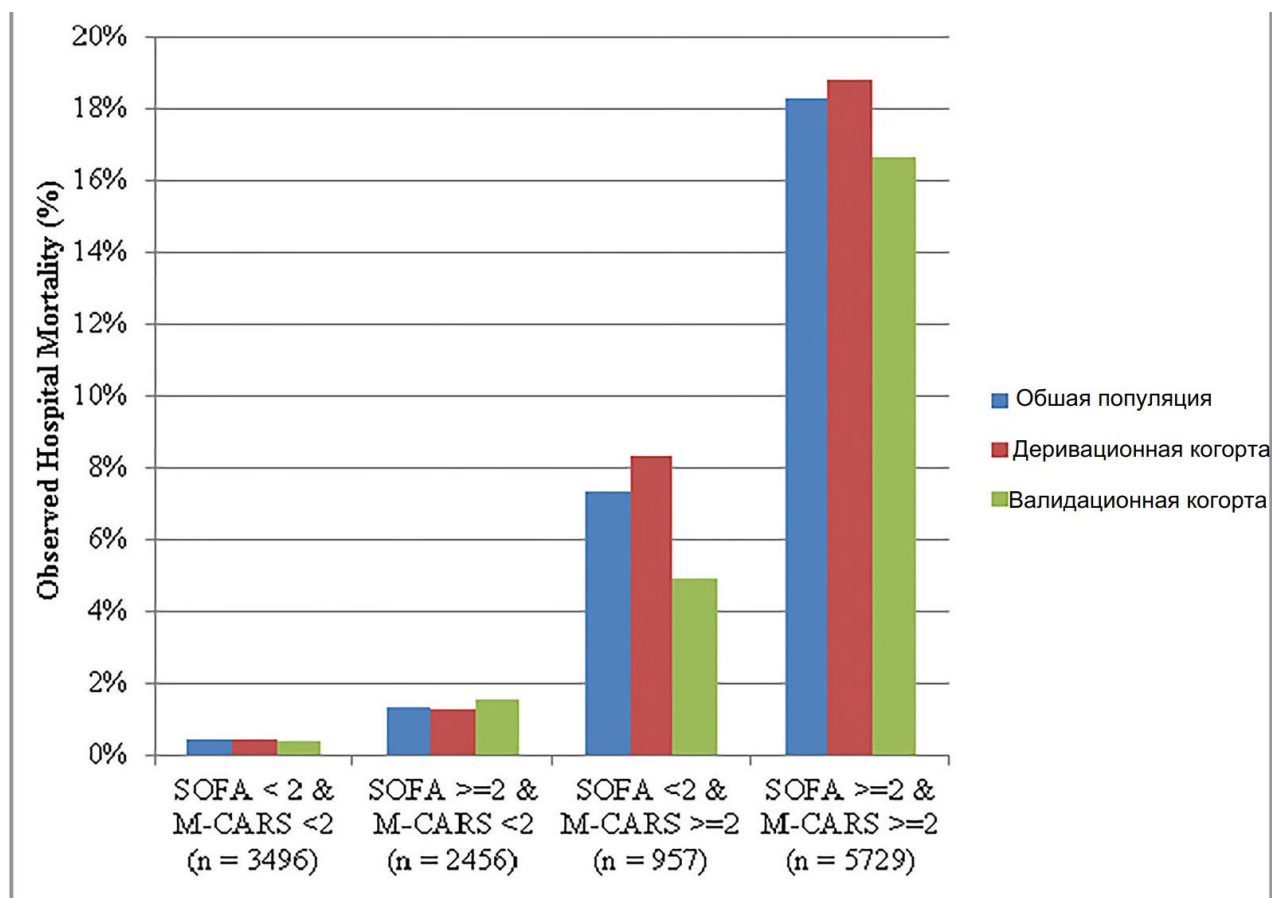


Рисунок 4. Наблюдаемая смертность в стационаре как функция показателей M-CARS и SOFA в первый день, в общей популяции, в группах вывода и валидации. CICU указывает отделение интенсивной терапии сердца; M - CARS, Mayo CICU Оценка риска при поступлении; SOFA, последовательная оценка органной недостаточности.

### Mayo CICU Показатель риска при поступлении

Когда отсутствующие переменные были вменены как нормальные, значения AUC M-CARS для больничной смертности составляли 0,86 в группе валидации (таблица 5), по сравнению с 0,87 в группе вывода (таблица S1). После исключения 210 дублированных пациентов, которые были включены в группу вывода, значение AUC было 0,87 в группе валидации. В анализе чувствительности значения AUC для M-CARS для смертности в стационаре были сходными у 1576 (12,5%) пациентов с отсутствующими данными по сравнению с пациентами, имеющими полные данные во всей популяции (0,88 против 0,89). Во всей популяции M - CARS имел сходную дискриминацию по смертности в стационаре у пациентов с (n = 5327, 42,5%) и без (n = 7205, 57,5%) диагнозом ОКС (AUC 0,87



против 0,87). Во всей популяции M-CARS имели более низкую дискриминацию по госпитальной смертности у пациентов с ( $n = 6173, 49,3\%$ ), чем без ( $n = 6359, 50,7\%$ ), с диагнозом of HF при поступлении (AUC 0,82 против 0,91). Среди пациентов без шока или остановки сердца ( $n = 9756, 77,8\%$ ) дискриминация по госпитальной смертности по M-CARS оставалась очень хорошей (AUC 0,82).

*Таблица 5. Значения AUC, значения P статистики HL и оценка Brier для M - CARS и установленные оценки риска ICU для дискриминации по больничной смертности в группе валидации*

У M-CARS было более высокое значение AUC для дискриминации по госпитальной смертности по сравнению с баллами по шкале APACHE-III, APACHE-IV, OASIS и 1-го дня SOFA как в группе валидации (Таблица 5), так и в группе вывода (Таблица S1). Различия между значениями AUC для госпитальной смертности с использованием M-CARS по сравнению с существующими показателями риска были значительными в обеих группах (все  $P < 0,05$  с использованием теста DeLong). Калибровка M - CARS для госпитальной смертности в валидации была хорошей ( $P = 0,21$ ) с использованием статистики Хосмера – Лемешова (Таблица 5). Как показано на калибровочном графике (рис. S3), все отклонения от идеального прогноза отражают более низкую наблюдаемую смертность в валидации. Общая точность M - CARS по смертности была лучше, чем установленные оценки риска ICU в группе валидации, основанные на более низком значении оценки BRIER (Таблица 5).

### **Обсуждения.**

M - CARS - это новая простая целочисленная оценка риска, которая предсказывает смертность в стационаре в большой группе невыбранных пациентов SICU. M - CARS использует 7 переменных, доступных на момент поступления в SICU, включая соответствующие диагнозы при поступлении



(остановка сердца, шок и дыхательная недостаточность), маркер слабости (оценка по шкале Брэйдена) и общедоступные лабораторные параметры (RDW, BUN, анионный разрыв). Пациенты с M-CARS ниже 2 имели <1% госпитальной смертности, в то время как пациенты с M-CARS выше 6 имели > 50% госпитальной смертности. M - CARS продемонстрировали очень хорошую связь в отношении смертности в стационаре, которая превосходила установленные показатели риска SICU; Кроме того, калибровка и общая прогностическая точность M-CARS были лучше, чем имеющиеся в настоящее время оценки риска ICU. Важно отметить, что M - CARS показали хорошие результаты как в группах вывода, так и валидации, несмотря на значительные различия в базовых характеристиках, тяжести заболевания, диагнозах при поступлении, методах лечения ОРИТ и доступности данных.

M-CARS сочетает в себе несколько установленных и новых факторов риска для прогнозирования госпитальной смертности у пациентов SICU. Показано, что диагнозы при поступлении влияют на исходы у пациентов с аналогичными степенями физиологического расстройства, а остановка сердца, шок и дыхательная недостаточность были зарегистрированы как независимые факторы риска смертности в недавнем исследовании SICU (отделение кардиореанимации). Один новый аспект M - CARS - это включение показателя Брейдена, который является известным фактором неблагоприятных результатов среди критически больных пациентов, который не был включен в предыдущие оценки риска ICU. Оценка кожи Брейдена - это простой инструмент ухода за больными, разработанный для выявления пациентов с повышенным риском возникновения пролежней, который оценивает подвижность, активность, сенсорное восприятие, питание, влажность и трение / сдвиг, чтобы обеспечить оценку целостности кожи и общего состояния пациента. Ранее мы предполагали, что показатель кожи Брэдена отражает слабость, и мы ранее сообщали, что показатель кожи Брэдена



имел AUC 0,80 для смертности в стационаре в этой же популяции SICU. BUN, биомаркер, который интегрируется как почечная дисфункция, так и нейрогормональная активность, является известным показателем смертности у острых больных, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью. Анионный разрыв, суррогат для уровней неизмеренных анионов, таких как лактат в крови, ранее был идентифицирован как показатель смертности у критически больных пациентов. Уровни лактата были доступны менее чем у четверти пациентов, что препятствовало включению этой релевантной переменной в M-CARS. Мы выполнили предварительный анализ, назначив 1 балл для лактата > 2,7 (оптимальное ограничение) вместо анионного разрыва > 14 в M-CARS, и AUC для госпитальной смертности во всей популяции была аналогичной (0,88 против 0,87). RDW, определяемый как диапазон изменения объема эритроцитов и маркер анизоцитоза, был сильным показателем смертности в этой популяции SICU, что согласуется с результатами предыдущих исследований у пациентов с острым инфарктом миокарда или сердечной недостаточностью, а также у остро больных «некардиальных» пациентов. Несмотря на постоянную связь с более высокой смертностью во многих исследованиях, причины для связи между повышенным RDW и смертностью остаются неопределенными и, по-видимому, многофакторными. Предполагаемые патофизиологические механизмы, вызывающие аномальный гемопоэз с увеличением вариабельности объема эритроцитов (и, следовательно, RDW), включают воспалительные цитокины, окислительный стресс или нейрогормональную активность, которые, по-видимому, способствуют повышению тяжести заболевания и неблагоприятному прогнозу. Одним из важных факторов риска, который не был включен в M-CARS, был возраст, который был последней переменной, удаленной ступенчатой регрессией до получения 7 главных показателей смертности, которые использовались для создания M-CARS (т. е. восьмым наиболее значимым



показателем смертности). Включение возраста в исходную многомерную модель существенно не улучшило AUC (0,889 против 0,883), поэтому возраст не был включен для упрощения.

M-CARS преодолевает некоторые потенциальные ограничения имеющихся в настоящее время оценок риска ICU, включая необходимость использовать наихудшие значения для каждой переменной в течение первых 24 часов приема ICU для оптимизации прогнозирования риска смертности и тот факт, что показатели оценки риска могут быть чувствительными к недостающим данным. Используя данные, имеющиеся на момент поступления в СІСU (отделение кардиореанимации), M - CARS позволяет проводить стратификацию риска смертности на ранних этапах курса СІСU(отделение кардиореанимации) без необходимости ждать целых 24 часа. В этой же популяции СІСU (отделение кардиореанимации) 24-часовые оценки, такие как SOFA, APACHE-III, APACHE-IV и OASIS, ранее были обнаружены с очень хорошей дискриминацией в отношении смертности в стационаре, хотя только OASIS имел хорошую калибровку. M -CARS, помимо демонстрации лучшей дискриминации, чем эти установленные оценки риска ICU, имеет хорошую калибровку и лучшую общую точность. Несмотря на различия в исходных характеристиках, отражающие временные изменения в популяции СІСU, калибровка M-CARS была лучше в группе валидации, чем в группе вывода; это может отражать больший размер группы вывода, которая, как известно, влияет на статистику Хосмера-Лемешоу. Кроме того, известно, что недостающие данные влияют на прогноз смертности по показателям риска ICU, но, по-видимому, не оказывают существенного влияния на прогноз риска M -CARS. Значение AUC для больничной смертности с использованием M - CARS у пациентов с ОКС было сопоставимо с тем, которое первоначально сообщалось для показателя риска GRACE (Глобальный реестр острых коронарных событий). Аналогично, значение AUC для больничной



смертности с использованием M - CARS у пациентов с сердечной недостаточностью, хотя и ниже, чем у пациентов без сердечной недостаточности, существенно отличается от установленных показателей риска сердечной недостаточности.

Важной проблемой для любой оценки риска является ее клиническая полезность и обстоятельства, при которых она лучше всего применяется, особенно когда оценка подразумевает высокий риск. Основным преимуществом оценки риска GRACE является то, что она облегчает идентификацию пациентов с ОКС, которые получают пользу от ранней коронарной ангиографии. В отличие от оценки риска GRACE, специфичной для ОКС, M - CARS может применяться более широко для невыбранных пациентов СІСU (отделение кардиореанимации). M - CARS может выявлять пациентов с высоким риском, которые могут извлечь пользу из раннего обсуждения прогноза и целей оказания медицинской помощи. Пациенты, отнесенные к группе высокого риска ( $M-CARS > 6$ ), имели наблюдаемую смертность в стационаре, превышающую 50%, что требует переоценки оптимальных терапевтических стратегий для этих пациентов, включая потенциальную консультацию по паллиативной помощи. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, можно ли использовать M-CARS для выявления пациентов с СІСU, которые с большей или меньшей вероятностью получают пользу от конкретных вмешательств.

Разработка и использование прогностических показателей риска, которые идентифицируют пациентов с низким уровнем риска во время госпитализации, имеют важные последствия для руководства процессом сортировки и принятия клинических решений. Почти половина пациентов в этой группе населения может быть классифицирована как группа низкого риска ( $M - CARS < 2$ ) с наблюдаемой смертностью в стационаре  $< 1\%$ . Мы предполагаем, что многие из этих пациентов с низким риском без особых потребностей в неотложной помощи могли бы



безопасно лечиться за пределами SICU или быть нацелены на раннее выписывание SICU. Эта гипотеза потребует дальнейшей проверки, потому что это исследование не может определить, был ли низкий наблюдаемый уровень смертности у этих пациентов из-за вмешательств, выполненных во время госпитализации SICU. Предыдущие исследования показали очень низкий риск госпитальной смертности среди пациентов SICU в этой популяции с показателем SOFA  $<2$  в первый день в отделении кардиореанимации. В этом исследовании показатель SOFA  $<2$  выявил меньшее число пациентов с низким риском по сравнению с пациентами с M - CARS  $<2$ , а наблюдаемая госпитальная смертность была выше среди пациентов с показателем SOFA  $<2$  по сравнению с пациентами с M - CARS  $<2$ .

### **Ограничения.**

Как и во всех ретроспективных групповых одноцентровых исследованиях, это исследование имеет ряд важных ограничений, которые могут влиять на обобщаемость M-CARS для других групп SICU. Внешняя применимость M-CARS может быть уменьшена за счёт ограничения преимущественно белой популяцией SICU, получающих третичную медицинскую помощь, которая, вероятно, отличается от таковой, обслуживаемой другими учреждениями с другим демографическим составом; Кроме того, логистическая и организационная структура клиники Майо SICU также может отличаться от других учреждений. Тем не менее, наблюдаемая госпитальная смертность и относительная распространенность госпитализаций по причине ОКС и СН похожи на данные других недавних исследований SICU; Эти исследования включали более высокий уровень распространенности среди небелых пациентов, что является заметным отличием от населения клиники Майо, которое может





повлиять на прогнозирование риска. эта популяция, из которой была получена M-CARS, и нельзя предполагать, что M-CARS будут применяться к этим пациентам без дальнейшей проверки. Источник госпитализации не был постоянно доступен и мог потенциально повлиять на прогнозирование риска M-CARS. Внешнюю применимость M-CARS еще предстоит установить, хотя использование нами валидации, полученной после получения M-CARS, подтверждает действительность M-CARS. Включение 210 пациентов из группы вывода в группу валидации (что составляет 8% группы валидации) может рассматриваться как ограничение, но присутствие M-CARS, по-видимому, не зависит от наличия этих дублированных пациентов. Хотя отсутствующие данные, по-видимому, существенно не влияют на значения AUC для M-CARS, известно, что отсутствующие данные влияют на прогнозирование риска смертности с помощью других баллов риска ОРПТ. У более 10% пациентов пропущены данные по крайней мере для одной переменной показателя и причины пропажи отсутствовали. Только переменные, доступные у > 75% пациентов, были включены в качестве переменных-кандидатов в многовариантные модели, предотвращая включение потенциально важных, но реже измеряемых переменных, таких как сывороточный лактат. Диагнозы остановки сердца, шока и дыхательной недостаточности были основаны на диагностических кодах МКБ-9, и более конкретные диагностические критерии могут работать по-разному для прогнозирования риска. У нас не было полных данных для расчета других показателей ICU, которые были получены с использованием данных за время поступления в ICU, таких как Модель вероятности смертности (MPM) 0-3 или упрощенная оценка острой физиологии (SAPS) 3. Однако предварительный анализ, проведенный нашим учреждением, продемонстрировал более высокий прогноз смертности по оценкам APACHE-III и APACHE-IV по сравнению с MPM0-III и SAPS-3, подразумевая, что M-CARS, как ожидается, также будет



иметь превосходную дискриминацию. Данные по состоянию реанимационного статуса также отсутствовали.

### **Выводы.**

M-CARS объединяет легкодоступные данные о поступлении, включая как установленные, так и новые факторы риска, для прогнозирования смертности в стационаре с превосходными показателями по сравнению с установленными показателями риска отделения интенсивной терапии, используемыми в клинической практике. M-CARS может идентифицировать пациентов с низким риском госпитальной смертности, для которых госпитализация в SICU либо не нужна, либо требуется только на короткое время, обеспечить дифференцированный риск смертности у пациентов со средним риском, а также выявить пациентов с высоким риском, которые могут умереть в больнице и могут извлечь выгоду из ранних обсуждений паллиативной помощи. Необходимы дальнейшие исследования для проверки M-CARS в других популяциях SICU, определения его способности прогнозировать риск других клинически значимых исходов, помимо смертности, и определения того, как он может быть интегрирован в принятие клинических решений. Мы ожидаем, что недавнее развитие многоцентрового CCCTN (Реестр сети кардиологических исследований для критических состояний) может дать возможность внешней проверки M-CARS в будущем.

### **Раскрытие информации.**

Не раскрывается.

### **Подтверждения.**

Авторы хотели бы поблагодарить преданных врачей и медсестер, которые заботятся о наших пациентах SICU каждый день.



## **Сноски.**

\* Переписка с: Jacob C. Jentzer, MD, Департамент сердечно-сосудистой медицины и Отделение медицины легочной и интенсивной терапии, Клиника Майо, 200 First St SW, Рочестер, MN 55905. E-mail: [jentzer.jacob@mayo.edu](mailto:jentzer.jacob@mayo.edu)

## **Рекомендации.**

**1** Killip T, Kimball JT. Лечение инфаркта миокарда в коронарном отделении. Двухлетний опыт работы с 250 пациентами. *Am J Cardiol.* 1967; 20: 457–464. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)

**2** Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Авезум А, Goodman SG, Flather MD, Fox KA; Глобальный реестр исследователей острых коронарных событий. Предикторы госпитальной смертности в мировом реестре острых коронарных событий. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 2345–2353. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)

**3** Киган М.Т., Гаджич О., Афесса Б. Серьезность систем оценки заболеваний в отделении интенсивной терапии. *Crit Care Med.* 2011; 39: 163–169. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)

**4** Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiane M, Greenberg BH, O'Connor CM, Sun JL, Yancy CW, Young JB; ОПТИМИЗАЦИЯ - HF Следователи и координаторы. Предикторы внутрибольничной смертности у пациентов, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности: выводы Организованной программы по инициированию жизненно необходимого лечения у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью (OPTIMIZE - HF). *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 347–356. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)

**5** Петерсон П.Н., Рамсфелд Дж.С., Лианг Л, Альберт Н.М., Эрнандес А.Ф., Петерсон Е.Д., Фонаров Г.С., Масуди Ф.А. Американская ассоциация кардиологов «Get With Guidelines» - программа по сердечной недостаточности.



Утвержденная оценка риска внутрибольничной смертности у пациентов с сердечной недостаточностью, полученная в Американской ассоциации кардиологов, включена в программу рекомендаций. *Circ Cardiovasc Qual* Результаты. 2010; 3: 25–32. [LinkGoogle Scholar](#)

**6** Лафран Дж., Путавала Т., Саттон Б.С., Браун Л.Е., Проновость П.Ж., ДеФилиппис А.П. Отделение интенсивной терапии сердечно-сосудистой системы - развивающаяся модель оказания медицинской помощи. *J Интенсивная терапия Мед.* 2017; 32: 116–123. [CrossrefMedlineGoogle Scholar](#)

**7** Морроу Д.А., Фангу Дж.К., Финтелю Д.Ю., Грейнджеру К.Б., Кацу Ю.Н., Кушнеру Ф.Г., Кувину Ю.Т., Лопесу-Сендону Дж., Макареави Д., Налламоту Б., Пейджер Р.Л., Паррильо Д.Е., Петерсон П.Н., Винкельман С; Совет Американской кардиологической ассоциации по сердечно-легочной, интенсивной терапии, периоперационному лечению и реанимации, Совет по клинической кардиологии, Совет по сердечно-сосудистой помощи, Совет по качеству медицинской помощи и исследованиям результатов. Эволюция кардиологии интенсивной терапии: преобразование отделения интенсивной терапии сердечно-сосудистой системы и возникающая потребность в новых моделях медицинского персонала и обучения: научное заявление Американской кардиологической ассоциации. *Циркуляционный.* 2012; 126: 1408–1428. [LinkGoogle Scholar](#)

**8** Кац Дж. Н., Миндер М., Оленчок Б., Прайс С., Голдфарб М., Уошам Дж. Б., Барнетт К. Ф., Ньюби Л. К., ван Дипен С. Генез, созревание и будущее кардиологии интенсивной терапии. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68: 67–79. [CrossrefMedlineGoogle Scholar](#)

**9** Голдфарб М., ван Дипен С., Лишковски М., Йенцер Дж. К., Педраса И., Церцек Б. Некардиоваскулярные заболевания и оказание неотложной помощи в



современном отделении кардиологической и медицинской интенсивной терапии.

J Интенсивная терапия Мед. 2019; 34: 537–543. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)

**10** Кац Д.Н., Шах Б.Р., Волц Е.М., Хортон Дж.Р., Шоу Л.К., Ньюби Л.К., Грейнджер К.Б., Марк Д.Б., Калифф Р.М., Беккер Р.К. Эволюция отделения коронарной помощи: клиническая характеристика и временные тенденции в оказании медицинской помощи и результаты. Crit Care Med. 2010; 38: 375–381. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)

**11** Джентцер Дж. К., Мерфри Д.Х., Вили Б.М., Беннетт С., Голдфарб М., Киган М.Т., Мерфи Д.Г., Райт Р.С., Барнесс Г.В. Сравнение прогноза риска смертности среди пациентов  $\geq 70$  и  $< 70$  лет в отделении интенсивной терапии сердца. Am J Cardiol. 2018; 122: 1773–1778. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)

**12** Джентцер Дж. К., Беннетт С., Вили Б. М., Мерфри Д. Х., Киган М. Т., Гаджик О, Райт Р. С., Барнесс Г. В.. Прогнозирующее значение показателя оценки последовательной недостаточности органов для смертности в современной популяции отделения интенсивной терапии сердца. J Am Heart Assoc. 2018; 7: e008169. DOI: 10.1161 / JANA.117.008169. [Link](#) [Google Scholar](#)

**13** Беннетт С., Райт Р.С., Джентцер Дж.С., Гаджик О., Мерфри Д.Х., Мерфи Д.Г., Манкад С.В., Вили Б.М., Белл М.Р., Барнесс Г.В. Оценка тяжести заболевания с применением прогнозируемого анализа смертности и исходов APACHE IV в академическом отделении интенсивной терапии сердца. J Crit Care. 2019; 50: 242–246. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)

**14** Аргириу Г., Вретту К.С., Филиппатос Г., Сайнис Г., Нанас С., Рутси С. Сравнительная оценка систем оценки острой физиологии и хронической оценки состояния здоровья II и последовательной оценки недостаточности органов у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии сердца. J Crit Care. 2015; 30: 752–757. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)



- 15** Аакре С., Франко П.М., Феррейра М., Китсон Дж., Ли М., Херасевич В. Перспективная валидация интегрированного EHR в реальном времени автоматизированного калькулятора оценок SOFA. *Int J Med Информ.* 2017; 103: 1–6. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 16** Чандра С., Кашьяп Р., Трилло-Альварес К. А., Цапенко М., Йилмаз М., Хансон А. К., Пикеринг Б. В., Гаджич О., Херасевич В. Диагностирование допусков врачей для структурированных концепций в направлении полностью автоматического расчета острой физиологии и оценки состояния хронического здоровья. *BMJ Open.* 2011; 1: e000216. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 17** Джонсон А.Е., Крамер А.А., Клиффорд Г.Д. Новая тяжесть шкалы заболеваний с использованием подмножества элементов данных оценки острой физиологии и хронического здоровья показывает сопоставимую точность прогноза. *Crit Care Med.* 2013; 41: 1711–1718. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 18** Сингх Б., Сингх А., Ахмед А., Уилсон Г.А., Пикеринг Б.В., Герасевич В., Гаджич О., Ли Г. Получение и проверка стратегий автоматического электронного поиска для извлечения сопутствующих заболеваний Чарльсона из электронных медицинских карт. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87: 817–824. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 19** Кнаус В.А., Вагнер Д.П., Дрейпер Е.А., Циммерман Д.Е., Бергнер М., Бастос П.Г., Сирио К.А., Мерфи Д.Дж., Лотринг Т., Дамиано А., Харрелл Ф.Е. Прогностическая система APACHE III. Прогнозирование риска госпитальной смертности для тяжелобольных госпитализированных взрослых. *Грудь.* 1991; 100: 1619–1636. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 20** Циммерман Дж., Крамер А.А., Макнейр Д.С., Малила Ф.М. Оценка острой физиологии и хронического здоровья (APACHE) IV: оценка смертности в стационаре для современных критически больных пациентов. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1297–1310. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)



- 21** Холланд Э.М., Мосс Т.Дж. Острые не сердечно-сосудистые заболевания в отделении интенсивной терапии сердца. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69: 1999–2007. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 22** Walker DM, Gale CP, Lip G, Мартин-Санчес FJ, Макинтайр HF, Мюллер С, Прайс S, Санчис J, Видан MT, Уилкинсон С, Зеймер У, Буэно Х. Выбор редакции - слабость и ведение пациентов с острой сердечно-сосудистой системой болезнь: документ с изложением позиции Ассоциации острой сердечно-сосудистой помощи. *Eur Heart J Острый уход за сердечно-сосудистой системой.* 2018; 7: 176–193. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 23** Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ; Придерживайтесь Научно-консультативного комитета СГ и следователей. Стратификация риска внутрибольничной смертности при острой декомпенсированной сердечной недостаточности: классификация и анализ дерева регрессии. *JAMA.* 2005; 293: 572–580. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 24** Гласмахер С.А., Стоунз В. Анионная щель как прогностический инструмент для стратификации риска у критически больных пациентов - систематический обзор и метаанализ. *BMC Anesthesiol.* 2016; 16: 68. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 25** Будзяновский Й., Пешко К., Бурхардт П., Жезничак Дж., Хичкевич Дж. Роль гематологических показателей у пациентов с острым коронарным синдромом. *Дис Маркеры.* 2017; 2017: 3041565. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 26** Хуан Ю.Л., Ху З.Д., Лю С.Дж., Сунь У, Цинь Цин, Цинь Б.Д., Чжан В.В., Чжан Дж.Р., Чжун Р.К., Дэн А.М. Прогностическое значение ширины распределения эритроцитов для пациентов с сердечной недостаточностью: систематический обзор и метаанализ когортных исследований. *УТВЕРЖДАЕТ* 2014; 9: e104861. [Crossref](#) [Medline](#) [Google Scholar](#)
- 27** Луо Р., Ху Дж., Цзян Л., Чжан М. Прогностическое значение ширины распределения эритроцитов у пациентов без сердечно-сосудистой системы у



пациентов с критическими или острыми состояниями: систематический обзор.

УТВЕРЖДАЕТ 2016; 11: e0167000.CrossrefMedlineGoogle Scholar

**28**Афесса Б., Киган М.Т., Гаджич О., Хубмайр Р.Д., Петерс С.Г. Влияние отсутствующих компонентов оценки острой физиологии APACHE III на измерение производительности ICU. Интенсивный уход Мед. 2005; 31: 1537–1543.CrossrefMedlineGoogle Scholar

**29**Крамер А.А., Циммерман Ю.Е. Оценка калибровки показателей смертности при интенсивной терапии: повторный тест Хосмера-Лемешоу. Crit Care Med. 2007; 35: 2052–2056.CrossrefMedlineGoogle Scholar

**30**Мехта С.Р., Грейнджер С.Б., Боден В.Е., Стег П.Г., Бассанд Дж.П., Факсон Д.П., Афзал Р, Хролавичюс С., Джолли С.С., Видимский П., Авезум А., Руппрехт Г.Дж., Чжу Д., Кол Дж., Натараян М.К., Хорсман С., Фокс К.А. Юсуф С; Следователи Т. Раннее и отсроченное инвазивное вмешательство при острых коронарных синдромах. N Engl J Med. 2009; 360: 2165–2175.CrossrefMedlineGoogle Scholar

**31**Киган М.Т., Гаджик О., Афесса Б. Сравнение APACHE III, APACHE IV, SAPS 3 и MPM0III и влияние статуса реанимации на производительность модели. 2012; 142: 851–858.CrossrefMedlineGoogle Scholar